## Mensagem ao leitor

Caro leitor,

Este material tem sido um “compilado de ideias” que originalmente se iniciou no primeiro semestre de 2019 (por volta do mês de maio de 2019). A motivação inicial foi um convite para apresentar uma aula na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP) sobre como apresentar resultados estatísticos. Por esse motivo, o título inicial deste material era *Roteiro básico para iniciar a pesquisa.* Assim, o objetivo principal desta monografia ainda é oferecer apoio aos estudantes, no geral (graduandos ou pós-graduandos), bem como pesquisadores, com relação a análise e a interpretação dos resultados de seus trabalhos acadêmicos. Menciono “ainda é”, pois propósitos novos foram agregados.

Um ano após aquele primeiro convite, este material passou a ser também um ”relato de experiências”. Com o passar do tempo, tornei-o uma fonte informal de anotações das aulas que apresentei. Talvez não deveria utilizar o termo “informal”. Contudo, elaborei esta apostila por iniciativa própria, sem financiamento, e com a intenção de utilizá-la para minha própria consulta. Mas, a vida é curta e sonho em deixar algum legado, por mínimo que seja. Então, decidi por compartilhá-la livremente para quem interessar-se.

O capítulo 1 discute sobre o conceito, a importância e a aplicação da *Medicina Baseada em Evidências.* O capítulo 2 aborda sobre os *Tipos de Estudo*, com enfoque na importância prática deste conceito. O capítulo 3 apresenta de forma bastante resumida alguns tópicos sobre *Estatística Básica.*

Dois novos capítulos foram adicionados. O capítulo 4 faz uma breve discussão sobre *pesquisas teóricas e pesquisas empíricas.* Por fim, o capítulo 5 apresenta uma reflexão sobre os *crimes contra a saúde pública* definidos pelo código penal.

É importante esclarecer ao leitor que este material **não** o capacita a ser “expert” nesses tópicos. O objetivo principal é que o interessado, após o estudo do conteúdo apresentado aqui, seja capaz de se aprofundar por conta própria (ou ao menos desperte algum interesse).

Conforme comentei acima, a elaboração deste material foi motivada por iniciativa própria e não houve recursos financeiros. O aspecto positivo disso é que me permite atualizar, modificar e revisar de forma muito mais dinâmica (visto que se trata de uma iniciativa totalmente voluntária e que não há limitações burocráticas para tal). Portanto, estou totalmente aberto a sugestões, criticas (as construtivas serão muito bem vindas), e dúvidas sobre o conteúdo apresentado aqui. Inevitavelmente, ainda há erros de digitação e gramaticais e ficarei grato se eu for alertado deles. Aos que desejarem entrar em contato, por gentileza, envie sua mensagem para o e-mail hjunji21@gmail.com.

Aproveito este momento para registrar um especial agradecimento aos seguintes docentes e pesquisadores:

- Profa. Dra. Aline Adriana Bolzan [1]
- Prof. Dr. Euro de Barros Couto Junior [2]

[1]Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - USP
[2]Prefeitura do Município de São Paulo - PMSP

- Prof. Dr. Fauze Maluf Filho[1]
- Profa. Dra. Julia Maria Matera [2]
- Profa. Dra. Noeme Sousa Rocha [3]

Ao passo que novos temas para aulas sejam propostos (bem como novos convites para apresentar aulas), "provavelmente" novos capítulos serão formulados.

Agradeço a atenção. Espero que este material seja muito útil.

Atenciosamente,

Helio Junji Shimozako
Link para Currículo Lattes:
lattes.cnpq.br/0738042199858402

16 de março de 2021

[1]Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - HCFMUSP
[2]Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - USP
[3]Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP

## Mensagem ao leitor ($2^a$ versão)

Caro leitor,

Este material tem sido um "compilado de ideias" que originalmente se iniciou no primeiro semestre de 2019 (por volta do mês de maio de 2019). A motivação inicial foi um convite para apresentar uma aula na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP) sobre como apresentar resultados estatísticos. Um ano após aquele primeiro convite, este material passou a ser também um "relato de experiências".

O objetivo principal desta monografia é oferecer apoio aos estudantes no geral (graduandos ou pós-graduandos), bem como pesquisadores, com relação a análise e a interpretação dos resultados de seus trabalhos acadêmicos.

O primeiro capítulo discute sobre o conceito, a importância e a aplicação da *Medicina Baseada em Evidências*. O capítulo seguinte aborda sobre os *Tipos de Estudo*, com enfoque na importância prática deste conceito. O terceiro capítulo apresenta de forma bastante resumida alguns tópicos sobre *Estatística Básica*. O último capítulo faz uma breve discussão sobre pesquisas teóricas e pesquisas empíricas.

É importante esclarecer ao leitor que este material / curso **não** o capacita a ser "expert" nesses tópicos. O objetivo principal dos autores é que o aluno, após o estudo do conteúdo apresentado aqui, seja capaz de se aprofundar por conta própria.

A elaboração deste material foi motivada por iniciativa própria e não houve recursos financeiros. O aspecto positivo disso é que nos permite atualizar, modificar e revisar de forma muito mais dinâmica (visto que se trata de uma iniciativa totalmente voluntária e que não há limitações burocráticas para tal). Portanto, estamos totalmente abertos a sugestões, críticas (as construtivas serão muito bem vindas), e dúvidas sobre o conteúdo apresentado aqui. Aos que desejarem entrar em contato, por gentileza, enviem suas mensagens para o e-mail hjunji21@gmail.com.

Aproveito este momento para registrar um especial agradecimento aos seguintes docentes:

- Profa. Dra. Aline Adriana Bolzan [1]
- Prof. Dr. Euro de Barros Couto Junior [2]
- Profa. Dra. Julia Maria Matera [1]
- Profa. Dra. Noeme Sousa Rocha [3]

Agradeço a atenção. Espero que este material seja muito útil.

Atenciosamente,

[1]Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - USP
[2]Prefeitura do Município de São Paulo
[3]Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP

Helio Junji Shimozako
Link para Currículo Lattes:
lattes.cnpq.br/0738042199858402

20 de Julho de 2020

**Mensagem ao leitor ($1^a$ versão)**

Caro leitor,

Este material é um "compilado de ideias" apresentadas para compor três aulas da disciplina *VCI 5804 - Boas Práticas para o Sucesso de sua Pesquisa*. Esta disciplina é oferecida aos alunos dos cursos de mestrado e de doutorado da Universidade de São Paulo (em especial, aos alunos da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia desta universidade).

O primeiro capítulo discute sobre o conceito, a importância e a aplicação da *Medicina Baseada em Evidências*. O capítulo seguinte aborda sobre os *Tipos de Estudo*, com enfoque na importância prática deste conceito. Por fim, o último capítulo apresenta de forma bastante resumida alguns tópicos sobre *Estatística Básica*.

É importante esclarecer ao leitor que este material / curso **não** o capacita a ser "expert" nesses tópicos. O objetivo principal dos autores é que o aluno, após o estudo do conteúdo apresentado aqui, seja capaz de se aprofundar por conta própria.

A elaboração deste material foi motivada por iniciativa própria e não houve recursos financeiros. O aspecto positivo disso é que nos permite atualizar, modificar e revisar de forma muito mais dinâmica (visto que se trata de uma iniciativa totalmente voluntária e que não há limitações burocráticas para tal). Portanto, estamos totalmente abertos a sugestões, criticas (as de teor construtivas serão muito bem vindas), e dúvidas sobre o conteúdo apresentado aqui. Aos que desejarem entrar em contato, por gentileza, envie sua mensagem para o e-mail hjunji21@gmail.com.

Agradecemos a atenção e o interesse de vocês por este material. Esperamos que este lhe seja muito útil!

Atenciosamente,

Helio Junji Shimozako
Link para Currículo Lattes:
lattes.cnpq.br/0738042199858402

21 de Maio de 2019

## Conteúdo

## Lista de Figuras

## Lista de Tabelas

# 1 Pergunta, pesquisa e hipótese: a medicina baseada em evidências

Helio Junji Shimozako

## 1.1 Mensagem inicial: qual o significado de "pesquisar"?

Antes de iniciar o assunto propriamente dito, vamos investir algumas palavras para motivar o leitor a fazer uma autorreflexão.

Em primeiro lugar, algumas definições são bem-vindas. Segundo Martins[1], *pesquisa acadêmica* e *pesquisa científica* são ideias diferentes. Apesar de ambos os casos envolverem atividades de investigação (visando aprimorar o conhecimento sobre um determinado assunto), a pesquisa acadêmica foca na formação do pesqusiador, enquanto a científica visa ao desenvolvimento de tecnologia, produto ou procedimento. Na prática, é difícil visualizar ambas abordagens em separado, visto que uma leva à outra (Figura 1.1).

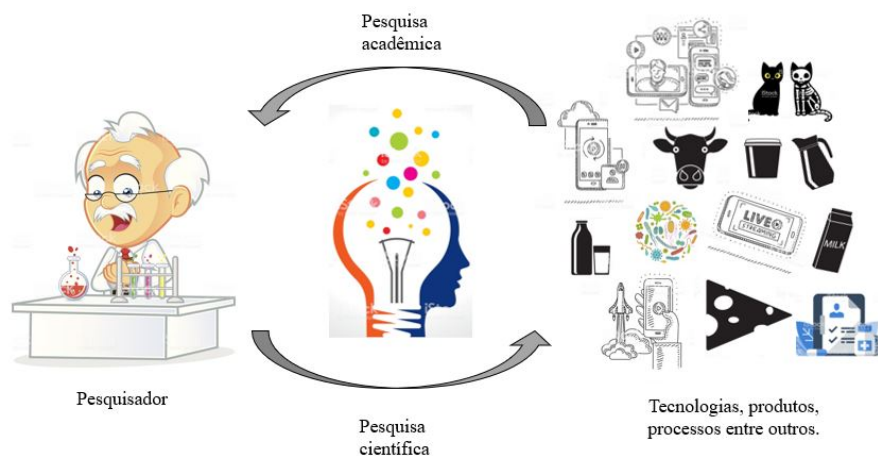



Figura 1.1: Relação entre pesquisa acadêmica e pesquisa científica. A pesquisa acadêmica foca no desenvolvimento do pesquisador, enquanto a científica, no desenvolvimento de tecnologias, produtos, procedimentos, entre outros. Ambas as classes de pesquisas estão ligadas e uma leva ao desenvolvimento da outra. Fonte: iStock.

Em outras palavras, a pesquisa científica e a acadêmica são um dos principais pilares para o desenvolvimento da sociedade. A partir de uma revisão simples sobre a história da humanidade, é possível encontrar exemplos de pesquisadores importantes e suas contribuições para a humanidade. A fim de não deixar o leitor imerso em argumentos abstratos, alguns exemplos serão citados.

- Leonardo da Vinci[2] (1452 - 1519) foi um polimata italiano cujos estudos contribuíram em várias áreas do conhecimento (tais como a arte, engenharia, aviação e balística). É considerado um dos principais artistas que a humanidade já teve. Seu talento em retratar a realidade foi fundamental para o desenvolvimento da anatomia.
- Isaac Newton[3] (1643 - 1727) foi um físico e matemático inglês cujos estudos sobre os fenômenos naturais e o raciocínio matemático contribuíram (e vêm contribuindo até os dias de hoje) com o aprimoramento tecnológico de vários ítens comuns em nossa rotina diária (tais como os smartphones, notebooks, automóveis, entre outros). Seus estudos sobre a teoria da gravitação foram motivados a partir da observação da queda de uma maçã em jardim por onde caminhava.
- Louis Pasteur[4] (1822 - 1895) foi um cientista francês que contribuiu enormemente no campo da química e da medicina. Em particular, desenvolveu a primeira vacina contra a raiva e é considerado um dos principais fundadores da microbiologia.
- Albert Einstein[5] (1879 - 1955) foi um físico alemão e considerado um dos principais fundadores da teoria quântica. Einstein foi quem propôs a ideia de que a luz é composta por partículas denominadas *fótons*. Inicialmente, esta ideia tinha sido rejeitada pelos principais físicos da época, até ter seu resultado validado pelos experimentos sobre o efeito fotoelétrico (que o laureou com o Prêmio Nobel de Física de 1921).
- César Lattes[6] (1924 - 2005) foi um físico brasileiro, co-descobridor do *méson* $\pi$. O méson $\pi$ é uma das partículas subatômicas responsáveis pela existência da força nuclear forte. Esta força está presente no núcleo dos átomos e impede que as cargas positivas dos prótons sejam repelidas. Em outras palavras, a força nuclear forte supera a força de repulção elétrica. Em sua homenagem, o CNPq batizou o sistema utilizado para cadastrar cientistas, pesquisadores e estudantes como o nome de Plataforma Lattes.

Estes são apenas alguns nomes de uma interminável lista de grandes pesquisadores e suas respectivas contribuições para a humanidade. E fazendo uma reflexão profunda, nota-se que estes exemplos contribuíram no desenvolvimento tecnológico em algum sentido. Além disso, muitos desses importantes pesquisadores são nossos contemporâneos, o que reforça a ideia de que a pesquisa acadêmica e científica está em constante desenvolvimento.

Por outro lado, entre estes exemplos apresentados, há um fato em comum a todos eles. Não é o foco deste texto fazer uma revisão profunda nas carreiras desses pesquisadores. Portanto, torna-se inviável apresentar detalhes (sugerimos ao leitor interessado consultar as referências consultadas). Contudo, em todos os casos, tais pesquisadores seguiram uma "receita de bolo" parecida entre eles. Em primeiro lugar, eles tiveram contato e reconheceram o **problema** a ser estudado. Em seguida, estabeleceram uma **pergunta** e a respectiva **hipótese**. A partir deste ponto, estabeleceram um conjunto de experiências, de onde puderam obter dados e informações. Assim, tendo em mãos tais **evidências**, as hipóteses estabelecidas foram avaliadas e as respostas às perguntas foram obtidas. Em outras palavras, as evidências fundamentaram

o conhecimento gerado pelos trabalhos desses pesquisadores.

Neste capítulo, apresentaremos alguns fundamentos sobre a relação pergunta-hipótese. Em seguida, serão apresentados conceitos relativos à medicina baseada em evidências. Espera-se que após a leitura deste material, o leitor tenha mais foco na pergunta e na hipótese de seu estudo, bem como nas evidências que têm obtido em seus experimentos.

## 1.2 Um pouco de história: a medicina baseada em evidências

A seguinte pergunta cabe a você, profissional da área da saúde. No entanto, dado que este material foca o contexto da medicina veterinária, iremos pressupor que estamos interagindo com médicos veterinários no geral:

> *Em algum momento ao longo de sua carreira profissional, você já se perguntou "por que eu devo tomar esta conduta, sendo que nunca vi alguém me dar uma explicação plausível para isto"?*

Se você já refletiu sobre isso em algum momento de sua vida profissional, saiba que muitos colegas seus já o fizeram assim como você. E para entendermos a magnitude desta reflexão, saiba que isto pode ser considerado um marco no desenvolvimento da medicina humana[7] (logo mais falaremos da medicina veterinária).

Nos séculos anteriores, houve casos de médicos testando tratamentos em grupos de pacientes, dividindo-os em um grupo controle (pessoas que não receberam o tratamento) e outro grupo com pessoas tratadas. Em 1753, o cirurgião naval escocês James Lind publicou os resultados de sua experiência no tratamento do escorbuto com limões e laranjas. Para testar sua teoria, ele dividiu os marinheiros que estavam doentes com escorbuto em grupos, certificando-se de que todos eles tinham as mesmas condições de vida e um estágio similar de doença. Os grupos receberam então seis tratamentos diferentes populares na época, incluindo o tratamento com frutas frescas. Seu estudo provou o que, hoje, parece óbvio para nós: frutas cítricas e outros alimentos que contêm vitamina C podem curar o escorbuto. Mas, ainda demorou décadas para que esse conhecimento se tornasse universalmente aceito entre os marinheiros[8].

A prática clínica era historicamente vista como a "arte da medicina". A opinião de especialistas, a experiência e o julgamento autoritário eram a base para a tomada de decisões. O uso de metodologia científica (como na pesquisa biomédica) e de análise estatística (como na epidemiologia) eram raros no mundo da medicina, pois havia muita desconfiança e resistência em acatar essas disciplinas. Isso criava muitas barreiras para incorporar essas ferramentas à medicina. No entanto, vários eventos em diferentes partes do mundo, durante a década de 1960, abriram o caminho para uma nova abordagem da prática clínica[9].

A década de 1960 foi um período de importantes críticas à prática médica da época. Tal prática baseava-se muito na experiência e no autoritarismo da figura médica. Notava-se, então, que a ciência básica desenvolvida nas pesquisas biomédicas (ou seja, a pesquisa desenvolvida na ciência básica) não estava sendo aplicada na rotina prática da clínica médica[9].

Durante essa década, Alvan Feinstein, um matemático que se tornou médico, desenvolveu um trabalho que demonstrou a importância de incorporar princípios da ciência básica na prática clínica. Feinstein trabalhava em um hospital de Nova York, onde cuidava de crianças com febre reumática e coletava dados. Ele observou que havia incertezas em distinguir os murmúrios benignos dos patológicos e que a base para o diagnóstico era a autoridade puramente clínica (sem critérios científicos). Feinstein conseguiu aprimorar a classificação da doença, levando a melhores resultados, e ironicamente, ao fechamento do hospital de febre reumática devido à falta de pacientes suficientes[9].

Após esta importante experiência, Alvan Feinstein propôs o termo "epidemiologia clínica" em um conjunto de três artigos publicados no *Annals of Internal Medicine*, que detalhavam uma nova disciplina do ensino médico. Este ensino combinaria métodos estatísticos de epidemiologia com raciocínio clínico para estudar populações clínicas. Feinstein fez a ligação entre o mundo da epidemiologia e a pesquisa médica, que há muito tempo tinham se separado, impulsionando assim a utilidade da pesquisa médica para além de seus tradicionais trabalhos casuais[9].

Considerando este brevissímo relato histórico, concluímos que, em um passado não tão distante, a prática médica foi impulsionada por hábitos baseados em experiência e em autoritarismo (o que podemos denominar de *medicina baseada na autoridade*). Pouco era baseado em **evidências científicas**. Assim, em contraposição a esta prática médica baseada na autoridade, a *medicina baseada em evidências* (MBE) fundamenta-se na tentativa de contornarmos nossa ignorância por uma síntese de evidências apresentadas na literatura internacional. Este conceito considera a experiência clínica individual e o peso da autoridade como secundários em relação à enorme massa de informações sobre determinado assunto, chegando ao limite de considerar as evidências estatísticas sobre certas conclusões de ensaios clínicos mais importantes que a análise fisiopatológica dos casos em questão, mesmo quando os resultados de ambas as análises são contraditórios ou incompatíveis[8,10].

O texto a seguir foi adaptado de Dib[11] e Masic et al.[12].

*A medicina baseada em evidências (MBE) é o uso consciente, explícito, criterioso e razoável da melhor evidência moderna na tomada de decisões sobre o cuidado de pacientes individuais. A MBE integra a experiência clínica e os valores do paciente com as melhores informações de pesquisa disponíveis. É um movimento que visa aumentar o uso de pesquisa clínica de alta qualidade na tomada de decisão clínica. A MBE exige novas habilidades do clínico, incluindo busca eficiente da literatura, e a aplicação de regras formais de evidência na avaliação da literatura clínica. A prática da medicina baseada em evidências é um processo de aprendizado baseado em problemas ao longo da vida, no qual cuidar dos próprios pacientes cria a necessidade de informações clinicamente importantes sobre diagnóstico, prognóstico, terapia e outras questões clínicas e de saúde. Não é "livro de receitas" com receitas, mas a sua boa aplicação traz cuidados de saúde rentáveis e melhores. A principal diferença entre a medicina baseada em evidências e a medicina tradicional não é*

*que a MBE considere as evidências, enquanto a segunda não o faz. Ambas levam em conta as evidências. No entanto, a MBE exige melhores evidências do que tradicionalmente tem sido usado. Uma das maiores realizações da MBE tem sido o desenvolvimento de revisões sistemáticas e metanálises, métodos pelos quais os pesquisadores identificam vários estudos sobre um tópico, separam os melhores, e em seguida, analisam-nos criticamente para chegar à melhor síntese dessas evidências disponível. Os clínicos orientadores da MBE de amanhã têm três tarefas: a) utilizar a síntese dessas evidências na prática clínica; b) ajudar a desenvolver e atualizar as revisões sistemáticas selecionadas ou diretrizes baseadas em evidências em sua área de especialização; e c) inscrever pacientes em estudos de tratamento, diagnóstico e prognóstico em que a prática médica é baseada.*

## 1.3 O passo-a-passo da prática da medicina baseada em evidências

Para praticarmos a medicina baseada em evidências, Dib[11] e Sampaio e Mancini[13] recomendam seguir os seguintes passos.

### 1.3.1 Transformação da necessidade de informação (sobre prevenção diagnóstico, prognóstico, tratamento, etc.) em uma pergunta que pode ser respondida.

O processo da MBE inicia-se pela formulação de uma questão clínica de interesse. Uma boa pergunta formulada é o primeiro e mais importante passo para o início de uma pesquisa, pois diminui as possibilidades de ocorrerem erros sistemáticos (vieses) durante a elaboração, o planejamento, a análise estatística e a conclusão de um projeto de pesquisa. Uma boa pergunta científica consiste em quatro itens fundamentais:

- **situação clínica**: qual é a doença?
- **intervenção**: qual é o tratamento de interesse a ser testado?
- **grupo-controle**: placebo, *sham*, nenhuma intervenção ou outra intervenção?
- **desfecho clínico**

**Exemplo:** Suponhamos que se queira saber se os inibidores de agregação de plaquetas são mais efetivos e seguros quando comparados aos anticoagulantes orais na diminuição da incidência de mortalidade cardiovascular.

Tabela 1.1: Identificação dos elementos da pergunta clínica.

| Elementos da questão clinica | Elementos da pesquisa |
|---|---|
| Situação clínica | Pacientes hipertensos |
| Intervenção de interesse | Inibidores de agregação plaquetária |
| Grupo controle | Anticoagulantes orais |
| Desfecho primário de interesse | Diminuição da incidência de mortalidade cardiovascular |

Dando continuidade a esse mesmo exemplo, poderíamos considerar como desfechos

secundários os eventos cardiovasculares não-fatais (acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e eventos tromboembólicos).

### 1.3.2 Identificação da melhor evidência com a qual responder a essa pergunta (verificação do melhor desenho de estudo para a questão clínica).

Partindo da pergunta, o próximo passo é saber qual é o desenho de estudo que melhor responde à questão clínica. Há vários tipos de desenhos de estudo. No capítulo seguinte (Secção 2.6), apresentaremos esses desenhos com detalhes. Entretanto, cabe citá-los aqui (Figura 5.1).

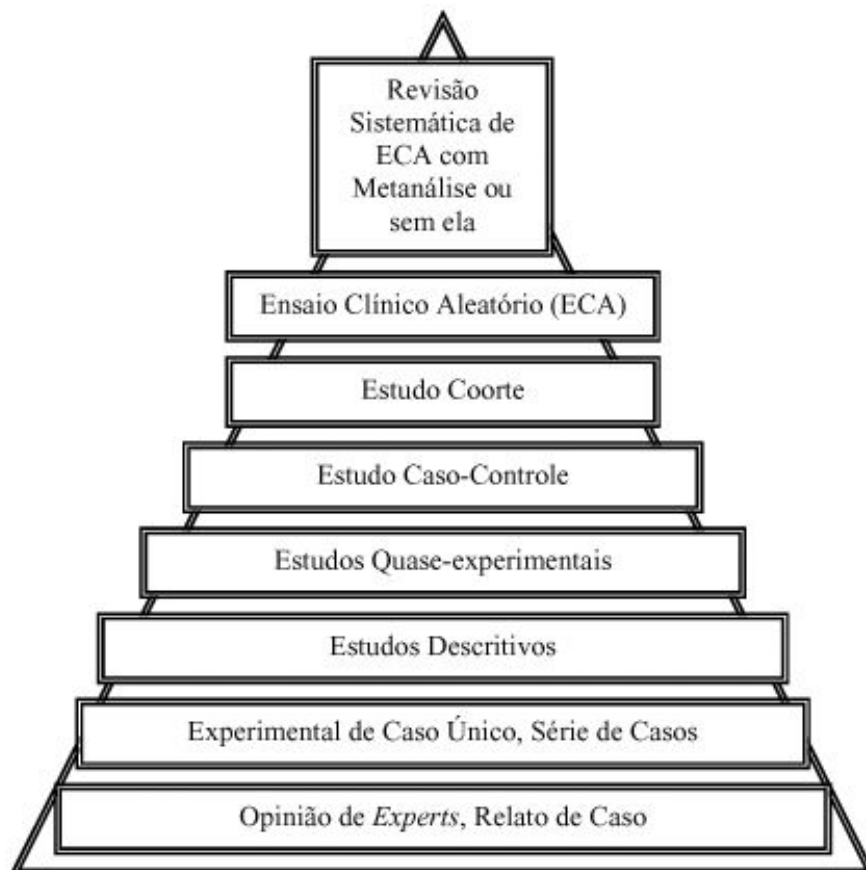



Figura 1.2: Hierarquia da evidência: investigações com localização superior na hierarquia indicam maior força da evidência. Fonte: Sampaio e Mancini [13].

- revisões sistemáticas com ou sem metanálises (consideradas nível I de evidências e possuem validade interna mais adequada)
- grandes ensaios clínicos, denominados mega trials (com mais de 1.000 pacientes – nível II de evidências)
- ensaios clínicos com menos de 1.000 pacientes (nível III de evidências)
- estudos de coorte (não possuem o processo de randomização – nível IV de evidências)
- estudos caso-controle (nível V de evidências), séries de casos (nível VI de evidências)
- relatos de caso (nível VII de evidências)

- opiniões de especialistas, pesquisas com animais e pesquisas in vitro (nível VIII de evidências)

As de nível VIII, apesar de menor grau de evidência, são fundamentais para formular hipóteses que serão testadas à luz de boa pesquisa científica.

### 1.3.3 Acesso às principais bases de dados da área da saúde, como a Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, SciELO e LILACS, em busca de estudos bem delineados.

Esta etapa consiste na busca de evidências ressaltadas pelos trabalhos científicos disponíveis.

A busca da evidência tem início com a definição de termos ou palavras-chave, seguida das estratégias de busca, definição das bases de dados e de outras fontes de informação a serem pesquisadas.

Uma procura eficaz envolve não só uma estratégia que inclua termos adequados, mas também a escolha de base de dados que insiram mais especificamente o tema (e.g., biblioteca Cochrane, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, SciELO, entre outras).

### 1.3.4 Realização de análise crítica da evidência em relação à validade (proximidade da verdade), ao impacto (tamanho do efeito) e à aplicabilidade (utilidade na prática clínica).

É fundamental levar em consideração em qual nível e grau de evidências estamos embasando nossa prática clínica no momento.

Além disso, é importante ressaltar que a MBE não nega o valor da experiência pessoal, mas propõe que esta seja alicerçada em evidências. Outrossim, boas pesquisas científicas objetivam reduzir a incerteza na área da saúde para ajudar na tomada de melhores decisões clínicas.

## 1.4 A medicina veterinária baseada em evidências: ela existe?

O médico veterinário tem obrigação ética de oferecer ações efetivas e seguras em um mercado composto de clientes cada vez mais preocupados com preços e de um ambiente regulatório cada vez mais exigente. São necessárias decisões cuidadosas e baseadas em evidências para minimizar os riscos de erro de conduta médica. Para que os veterinários sejam bem-sucedidos, devem possuir uma extensa base de conhecimentos e adquirir as habilidades que garantirão seu contínuo sucesso e excelência na tomada de decisões[14].

O conceito de Medicina Baseada em Evidências (MBE) foi descrito pela primeira vez na medicina humana no início dos anos de 1990 e foi introduzido na medicina veterinária cerca de 10 anos depois[14]. No entanto, não está claro que a abordagem da MBE da medicina humana possa ser igualmente aplicada na medicina veterinária, visto que esta tem enfrentado desafios

em relação à implementação dos conceitos da MBE em seu meio. A título de exemplo, temos as limitações sobre[15]:

1. Tamanho de amostra ideal;
2. Recursos humanos e financeiros;
3. O fato do mercado farmacêutico veterinário ser menor que o humano (consequentemente menos estudos são desenvolvidos visando exclusivamente à medicina veterinária);
4. O acesso à base de dados e informações científicas;
5. A disponibilidade de estudos clínicos de alta qualidade (nível de evidência A ou B) na literatura veterinária (enquanto milhares de estudos controlados e randomizados de alta qualidade estão disponíveis em humanos);
6. A tendência da literatura atual focar a investigação de tomada de decisões em seres humanos, enquanto poucas publicações têm discutido o processo na medicina veterinária.

Na medicina veterinária, muitas decisões que tais profissionais tomam não são baseadas em evidências. Muitas decisões são provenientes da própria experiência clínica, da comunicação com outros colegas, e às vezes, da busca de informações em livros didáticos[16]. Portanto, é necessário treinar os veterinários para identificar e avaliar as informações científicas, além de desenvolver ferramentas para otimizar o tempo gasto na consulta e na avaliação de publicações. A MBE tem sido raramente usada pelos profissionais e existe o risco de que o cenário não apresentará progressos[14].

De fato, a MBE tem potencial de ajudar os veterinários a tomar decisões mais seguras. Os conceitos de MBE desenvolvidos em medicina humana devem ser aplicados à medicina veterinária por razões científicas, médico-legais, econômicas e éticas[15]. Em tese, a combinação entre o conhecimento da evidência na abordagem da prática clínica e o desenvolvimento de pesquisas eficientes e eficazes deve possibilitar a atualização de clínicos dentro de seus respectivos escopos de atuação. Além disso, os clientes (tutores) também devem ser aconselhados sobre a importância das evidências científicas.

### 1.5 Qual a pergunta de seu estudo? E qual a hipótese?

Em se tratando de pesquisas voltadas para a área da saúde (aqui o foco é a medicina veterinária), direta ou indiretamente estaremos lidando com a variabilidade biológica. Tal variedade se aplica aos seres humanos, animais, microorganismos, vegetais, entre outros, e ela é a principal fonte de incerteza nos resultados das intervenções médicas. Assim, se não houvesse o efeito da variabilidade biológica, a prática médica (tanto humana quanto veterinária) seria trivial, e quiçá, demasiadamente "mecânica". Sendo mais objetivo, atualmente há o conceito bem aceito de que um mesmo estímulo externo (ou seja, o efeito do ambiente) causa

respostas diferentes (manifestações fenotípicas) em diferentes constituições individuais (devido ao genótipo de cada indivíduo). É por esta razão que uma mesma doença pode manifestar diferentes sinais e sintomas clínicos em diferentes pacientes e em diferentes estágios da doença[10].

Para a elaboração de uma boa pergunta para a pesquisa, é interessante seguir as seguintes características[17].

- Feasible: É factível? Tenho pessoal, habilidade, equipamento, financiamento e tempo necessários? Tenho acesso aos dados de que preciso?
- Interesting: É interessante? Você vai ter que lidar com o assunto por bastante tempo. Faça algo que seja muito intrigante para você, pois a exigência e dedicação exigidas levam naturalmente a um desgaste do pesquisador, mesmo que você tenha alguma curiosidade pelo tema – imagine se você não gostar muito dele.
- Novel: É novidade? Confirma, refuta ou amplia descobertas anteriores? Preferencialmente deve gerar um conhecimento novo, embora seja exigência real apenas para o doutorado.
- Ethical: É ética? Sempre é necessário considerar este quesito, especialmente se envolve humanos e animais – lembre-se ainda que neste caso é necessária a aprovação no CEP ou CEUA.
- Relevant: É relevante? Terá importância para o conhecimento científico como um todo, para políticas clínicas e de saúde pública, para pesquisas futuras? Para conhecer a relevância você deve estar atualizado – lembre-se do conhecimento global da literatura que recomendamos anteriormente.

### 1.6 Referências


[1] Martins E. Pesquisa acadêmica: tudo o que você precisa saber. Blog Portal de Periódicos Eletrônicos Científicos da UNICAMP. 2018;9(1). Acessado em 29 de junho de 2019. Disponível em https://periodicos.sbu.unicamp.br/blog/index.php/2018/09/15/pesquisa-academica/ .

[2] Wikipédia. Leonardo da Vinci — Wikipédia, a enciclopédia livre; 2019. [Online; acessed 19-maio-2019]. Available from: https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Leonardo_da_Vinci&oldid=55201249.

[3] Wikipédia. Isaac Newton — Wikipédia, a enciclopédia livre; 2019. [Online; accessed 24-abril-2019]. Available from: https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Isaac_Newton&oldid=54928156.

[4] Wikipédia. Louis Pasteur — Wikipédia, a enciclopédia livre; 2019. [Online; accessed 2-maio-2019]. Available from: https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Louis_Pasteur&oldid=55010638.

[5] Wikipédia. Albert Einstein — Wikipédia, a enciclopédia livre; 2019. [Online; accessed 1-julho-2019]. Available from: https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Albert_Einstein&oldid=55625630.

[6] Wikipédia. César Lattes — Wikipédia, a enciclopédia livre; 2019. [Online; accessed 10-junho-2019]. Available from: https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=C%C3%A9sar_Lattes&oldid=55447771.

[7] Sur RL, Dahm P. History of evidence-based medicine. Indian Journal of Urology. 2011;27(4):487–489. DOI: 10.4103/0970-1591.91438.

[8] InformedHealth. The history of evidence-based medicine; 2016. Acesso em 11 ago 2019. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK390299.

[9] Horwitz RI, Hayes-Conroy A, Caricchio R, Singer BH. From Evidence Based Medicine to Medicine Based Evidence. The American Journal of Medicine. 2017;130(11):1246–1250. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.06.012.

[10] Massad E. 1. Introdução. In: Massad E, Menezes RX, Silveira PSP, Ortega NRS, editors. Métodos Quantitativos em Medicina. Barueri: Manole; 2004. .

[11] Dib RPE. Como praticar a medicina baseada em evidências. Jornal Vascular Brasileiro. 2007;6(1):1–4. DOI: 10.1590/S1677-54492007000100001.

[12] Masic I, Miokovic M, Muhamedagic B. Evidence Based Medicine - New Approaches and Challenges. Acta informatica medica. 2008;16(4):219–225. DOI: 10.5455/aim.2008.16.219-225.

[13] Sampaio RF, Mancini MC. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. Revista Brasileira de Fisioterapia. 2007;11(1):83–89. DOI: 10.1590/S1413-35552007000100013.

[14] Vandeweerd JM, Clegg P, Buczinski S. How Can Veterinarians Base Their Medical Decisions on the Best Available Scientific Evidence? Veterinary Clinics: Food Animal Practice. 2012;28(1):1–11. DOI: 10.1016/j.cvfa.2011.12.001.

[15] Vandeweerd JM, Kirschvink N, Clegg P, Vandenput S, Gustin P, Saegerman C. Is evidence-based medicine so evident in veterinary research and practice? History, obstacles and perspectives. Veterinary Journal. 2012;191(1):28–34. DOI: 10.1016/j.tvjl.2011.04.013.

[16] Buczinski S, Vandeweerd JM. Evidence-Based Veterinary Medicine. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. 2012;28(1):xiii–xiv. DOI: 10.1016/j.cvfa.2012.01.003.

[17] Departamento Científico Manoel de Abreu. 5.1 Como escolher uma pergunta de pesquisa e definir objetivos do trabalho?; 2019. Disponível em http://dcma.com.br/icnasanta/ic-for-dummies/5-1-como-escolher-uma-pergunta-de-pesquisa-e-definir-objetivos-do-trabalho/.

# 2 Tipos de estudo

Helio Junji Shimozako

## 2.1 Mensagem inicial: o que nos motiva a pesquisar?

Já apresentamos no Capítulo 1 argumentos que definem o significado e a atividade de pesquisar, tanto em nível acadêmico quanto científico. Entretanto, apesar de termos esclarecido a respeito desta atividade, ainda podemos nos perguntar "*por que investigar ou pesquisar?*".

Em se tratando da área da saúde (e a medicina veterinária se inclui nela), o conhecimento geralmente começa por uma suspeita (por exemplo, podemos suspeitar que um certo fator influencia sobre a ocorrência ou a prevenção de uma enfermidade). Esta, por sua vez, surge a partir de atividades bastante corriqueiras em nossa rotina, tais como (i) a observação clínica; (ii) a maneira como uma doença se distribui ao longo do espaço e do tempo; (iii) a discussão de novas teorias e conceitos; (iv) a análise de resultados laboratoriais. É a partir destas suspeitas que formulamos hipóteses e as testamos. Em particular, no caso de doenças, é importante considerar que elas não ocorrem por acaso e, assim, podemos identificar os fatores causais (ou de prevenção) através da investigação científica[1].

Contudo, para que tenhamos um estudo com bons resultados, é importante que o planejamento e a estratégia de investigação sejam determinados no **início** de tudo (a começar pela definição dos objetivos e da hipótese). Quando o estudo não é planejado adequadamente, há o risco de dados e informações importantes não serem coletadas ou de investir tempo e recursos demasiadamente em aspectos que não são prioritários[1].

## 2.2 A pesquisa como um processo lógico

Antes de apresentarmos os tipos de estudos propriamente ditos, vale a pena esclarecer alguns conceitos e apresentar algumas definições importantes (Tabela 2.1).

Os ítens pontuados na Tabela 2.1 são os elementos básicos a serem considerados no plano de delineamento do estudo. Um estudo bem delineado possibilita diminuir o risco de não coletar dados importantes para a avaliação e terminar o estudo de forma inconclusiva[1]. Além disso, a qualidade dos dados coletados reflete diretamente no resultado final do trabalho.

Tabela 2.1: Definições de alguns conceitos importantes no delineamento de estudos.[1]

| | **Definição** |
|---|---|
| Objetivos | Trata-se da finalidade ou propósito do estudo. Os objetivos respondem a pergunta *"para que serve este estudo?"*. |
| Hipótese | Suposição (verdadeira ou falsa) que se faz sobre algum fato ou fenômeno. Esta pode ser baseada em evidências incompletas ou pressentimentos. É a hipótese que determina o tipo do estudo para testá-la. Ela responde a pergunta "*qual a suposição é feita sobre o objeto de estudo?*". |
| Grupos do estudo | Grupos de indivíduos que são avaliados no estudo. A alocação dos indivíduos pode ser estabelecida de forma aleatória ou por conveniência do pesquisador. |
| Variáveis a serem medidas | São as características a serem observadas, anotadas e avaliadas no estudo. A definição de qual (is) variável (is) devem ser escolhidas deve estar coerente com o objetivo da pesquisa. |
| Instrumentos de medição | Ferramenta, técnica ou critério que é adotado para mensurar determinada característica. A escolha do instrumento deve considerar o grau de acurácia e de precisão, a acessibilidade, a praticidade, a viabilidade e os aspectos éticos. |
| Duração do estudo | Tempo estimado para a execução do estudo. A estrutura do estudo (isto é, todos os aspectos possíveis de serem considerados no planejamento) devem estar em concordância com a duração do estudo. |

Isto é, dados ruins dificilmente resultarão em resultados bons[2]. Portanto, refletir a respeito do delineamento do estudo é importante para evitar prejuízos irreparáveis.

Conforme apresentado na Secção 2.1, o objetivo do estudo é estabelecido a partir de um ponto de motivação. Apesar de o objetivo responder a pergunta "*para que serve este estudo?*", é necessário fazer uma suposição a respeito do fenômeno a ser estudado. Esta suposição é definida pela hipótese do estudo e visa responder a questão "*qual a suposição é feita sobre o objeto de estudo?*". Se pensarmos em uma maneira de generalizar este raciocínio sobre a parceria objetivo / hipótese, podemos adotar uma pergunta mais técnica: *o fenômeno estudado ocorre ao acaso (ou seja, trata-se de uma simples coincidência) ou de fato há uma relação causa / efeito?*[3] Note que para conseguirmos um resultado fidedigno que nos permita obter uma conclusão consistente, é importante estar atento aos aspectos que já mencionamos aqui (definir objetivos / hipóteses; estabelecer o planejamento de pesquisa; coletar dados de forma criteriosa e padronizada).

É comum no delineamento de pesquisas na área da saúde a prática de *testar hipóteses*. Apenas para um rápido esclarecimento, em termos práticos, testar hipóteses refere-se ao fato de verificarmos se as suposições do estudo estão corretas ou não. Assim, é por este motivo que devemos estabelecer uma padronização e um conjunto de critérios para avaliar tais hipóteses. É difícil generalizar o procedimento de avaliação de hipóteses, visto que depende muito do objetivo e das hipóteses estabelecidas. Detalhes relativos ao perfil da população em estudo; a necessidade de formar grupos controlados; o momento de tomada de dados e os instrumentos / critérios de medida; quais dados devem ser coletados; o tempo de duração do estudo são alguns

exemplos de aspectos a serem observados.

Em resumo, o que geralmente ocorre é adotar critérios para que situações controladas sejam confrontadas e avaliadas. Novamente, um rigoroso planejamento e uma criteriosa coleta de dados são fundamentais para obter uma conclusão consistente e fiel ao estudo desenvolvido.

### 2.3 Cuidado: fator de confusão e viés

É provável que o leitor concorde com o fato de que estudos mal delineados poderão apresentar resultados ruins e/ou inconclusivos. Para entendermos os fatores que estão relacionados às falhas metodológicas, comentaremos sobre os conceitos de *fator (ou variável) de confusão* e de *viés*.

Uma variável de confusão é aquela que modifica o grau de associação entre duas outras variáveis. Para que isso ocorra, ela deve ser associada a cada uma delas, de forma independente da presença da outra. Não controlar o seu efeito (seja no delineamento do estudo ou na análise de seus resultados) pode resultar em observação (ou ausência) de associações aparentes nos seus resultados, quando de fato elas não existem[1].

**Exemplo:**
*Imagine que um estudo indicou uma relação causal entre consumo de bebida alcoólica e câncer de pulmão. Contudo, este mesmo estudo não teve o cuidado de controlar a informação relativa ao hábito de fumar do paciente. Consequentemente, a bebida alcoólica tornou-se o fator de confusão deste estudo, pois esta variável esteve associada tanto ao câncer de pulmão quanto ao hábito de fumar. Na prática, o que pode ter ocorrido foi que fumar e consumir bebida alcoólica foram dois hábitos sociais comuns neste estudo.*

Por viés entende-se como um procedimento que pode interferir na acurácia de alguma medição. Há vários tipos de viéses, tais como os relacionados à coleta de dados (experiência do observador, perfil do participante, calibração dos instrumentos); a seleção de participantes (ausência de aleatorização); definição da duração do estudo (tempo pode ser insuficiente para a verificação da relação exposição e efeito); a divulgação de informação (efeito da mídia sobre informações sobre a enfermidade pode deixar a população mais alerta que o usual); a memória (pessoas potencialmente expostas a um fator de risco poderão lembrar-se de mais detalhes que os não-expostos, por estarem preocupados com tal risco)[1].

Em suma, os fatores de confusão se referem a uma variável que pode causar confusões no desenvolvimento do estudo. Por outro lado, os viéses são procedimentos que levam a um equívoco na coleta de informações ou de dados. Para ambos os casos, a fase de planejamento do estudo é fundamental para evitar a possibilidade de tais intercorrências, ou para preparar o pesquisador a lidar com eles no momento da análise e interpretação de resultados[1]. É importante ter em mente que a coleta de dados por meio de procedimentos e variáveis ruins ou mal-planejadas certamente levará a resultados ruins e/ou inconclusivos[1,2].

## 2.4 Extrapolando os resultados

Qual é o escopo de validade de um estudo? Os resultados obtidos podem ser generalizados para todos os tipos populacionais? Ou ele deve ser restrito às populações de mesmo perfil da amostra que foi coletada?

Estas questões se referem a dois aspectos importantes no que se refere aos resultados de uma pesquisa: *a validade interna e a validade externa.*

Basicamente, um estudo com validade interna apresenta resultados cuja amostra estuda reflete o que ocorre na população em estudo. Neste caso, os resultados obtidos devem ser livres de viéses e de variáveis de confusão, além de apresentar precisão estatística[1].

Por outro lado, um estudo com validade externa permite generalizar os resultados do estudo para populações maiores ou outras populações. Para este caso, os critérios metodológicos adotados devem ser mais rigorosos do que o caso da validade interna. O tipo de amostragem, o conhecimento sobre causa efeito, as características genéticas são alguns exemplos de fatores a serem considerados para considerar a validação externa dos resultados[1].

Quanto mais restrita for a população de estudo, mais difícil será a generalização dos resultados. Por outro lado, trabalhar com populações muito abrangentes dificulta a validação de resultados devido a falta de critérios padronizados. Portanto, é comum que opte-se por uma das abordagens. De forma geral, a validação interna deve ter prioridade sobre a externa, visto que não faz sentido generalizar resultados sem ter validade interna[1].

## 2.5 Classificação dos tipos de estudos

As principais abordagens de classificação dos estudos referem-se ao aspecto cronológico (retrospectivos e prospectivos), ao controle sobre o objeto de estudo (observacionais e experimentais) e ao poder de análise (descritivo e analítico).

### 2.5.1 Estudos retrospectivos e prospectivos

Os estudos retrospectivos desenvolvem-se a partir de eventos que já ocorreram. Em outras palavras, é o tipo de estudo em que consideramos "do presente para o passado". É muito comum nesse tipo de estudo notarmos a inclusão de coleta de informações de registros médicos, certificados de óbitos ou outras fontes de dados disponíveis sobre exposição e ocorrência de doenças. A vantagem deste estudo é que costuma ser rápido e de baixo custo. Porém, a desvantagem é o fato de depender de fontes confiáveis e de necessitar de cuidados com o viés temporal (por exemplo, conceitos e técnicas de diagnóstico sobre a doença podem mudar com o tempo)[1].

Por outro lado, os estudos prospectivos apresentam-se em oposição conceitual ao retrospectivo, isto é, o resultado de interesse ainda não ocorreu quando o estudo se inicia. Portanto, trata-se "do presente para o futuro". A vantagem deste estudo é que o investigador pode definir

as variáveis que pretende medir e a forma como serão medidas. Além disso, a temporalidade dos eventos é bem definida, visto que a exposição é medida antes da ocorrência do evento. Entretanto, a desvantagem é o fato de ser usualmente caro e de longa duração. Como os participantes do estudo serão acompanhados por um período de tempo, isso pode levar a perdas de seguimento, o que compromete o estudo[1].

### 2.5.2 Estudos observacionais e experimentais

Em um estudo observacional, o investigador não tem o controle sobre o objeto de estudo (fator de exposição). Em outras palavras, o investigador "observa passivamente"a aquisição dos resultados. Nestes estudos, é comum que o foco sejam fatores de exposição a agentes danosos ou de risco de doenças. Entretanto, por ser anti-ético propor a participantes a exposição deliberada a tais riscos, este tipo de estudo avalia indivíduos que já estão ou estiveram em contato com esses fatores danosos[1].

No caso de estudos experimentais, o investigador tem o controle sobre o objeto de estudo. Basicamente, o investigador "desenvolve um teste"e obtém os resultados. Este tipo de estudo é comum para avaliação de procedimentos profiláticos ou terapêuticos, onde o investigador é quem determina quem recebe a intervenção[1].

### 2.5.3 Estudos descritivos e analíticos

Como o próprio nome já indica, o estudo descritivo tem por finalidade apresentar a descrição de uma situação. Ela é análoga a um "retrato do momento". Normalmente, a partir de estudos deste tipo são elaborados os planejamentos e as hipóteses de estudos mais refinados[1].

O estudo analítico visa analisar o impacto do objeto de estudo por meio da comparação entre grupos com e sem a interferência do objeto. Para que as conclusões deste estudo sejam consistentes, é importante que os grupos sejam bem semelhantes, em todos as características, a fim de possibilitar que as diferenças observadas possam ser atribuídas apenas ao fator em estudo[1].

## 2.6 Tipos de delineamento de estudos

Provavelmente, o leitor que está acompanhando este texto notou que a própria estrutura metodológica de uma pesquisa apresenta muita informação sobre os cuidados que devem ser tomados na interpretação dos resultados. Além disso, agora ficará mais fácil de compreender os tipos de delineamento mencionados brevemente na seção 1.3.2.

A seguir, apresentaremos mais detalhes sobre tais delineamentos, conforme a sua importância hierárquica (do menos importante para o mais importante) em relação às evidências que o estudo destaca. Um resumo de suas principais características é apresentado nas Tabelas 2.2 e 2.3.

| Em termos cronológicos: | Em relação ao controle sobre o objeto de estudo: | Sobre o poder de análise: |
|---|---|---|
| Situacional ("agora") | Observacional (em termos práticos) | Descritivo |

### 2.6.1 Relato de caso ou de série de casos

O relato de caso consiste na descrição detalhada de **um** caso, geralmente com a finalidade de sugerir hipóteses. Usualmente ele é seguido pela descrição de outros casos semelhantes, seja por meio da divulgação de outros relatos de caso ou de **série** de casos. Entretanto, este tipo de descrição não é capaz de afastar a possibilidade deste fenômeno ter ocorrido ao acaso, pois não há um grupo controle[1,4].

### 2.6.2 Estudo transversal ou de prevalência

| Em termos cronológicos: | Em relação ao controle sobre o objeto de estudo: | Sobre o poder de análise: |
|---|---|---|
| Situacional ("agora") | Observacional (em termos práticos) | Descritivo |

Neste tipo de estudo ocorre a descrição do fenômeno no presente momento (é uma fotografia da situação). Os indivíduos selecionados para este estudo não passam por uma distinção sobre quem esteve ou não exposto ao fator em estudo ou se apresentam ou não o evento (problema, doença etc.). Neste caso, tanto a exposição quanto a doença são observadas simultaneamente. Portanto, não é possível de determinar uma sequência lógica dos fatos (isto é, não se distingue se os doentes potencializam a exposição ou se a exposição potencializa o surgimeto de casos de doença). Este estudo permite a estimativa da proporção de expostos e/ou de doentes na população, além de sugerir associação e hipóteses[1,4].

### 2.6.3 Estudo de caso-controle

| Em termos cronológicos: | Em relação ao controle sobre o objeto de estudo: | Sobre o poder de análise: |
|---|---|---|
| Retrospectivo | Observacional | Analítico |

O estudo de caso-controle compara dois grupos selecionados com base na presença ou ausência de **doença**, para avaliar a frequência relativa da exposição de interesse nos dois grupos. Vale ressaltar que a doença já ocorreu, portanto este é sempre um estudo retrospectivo[1,4].

A seleção dos participantes pode ser definida por meio de questionários ou de registros médicos, no qual são obtidas informações sobre ser ou não ser portador da doença e sobre o histórico da exposição ao fator de interesse antes da confirmação do diagnóstico. Outras variáveis podem ser coletadas, visto que é possível avaliar múltiplas associações com a doença em estudo. Com os dados em mãos, compara-se a frequência de exposição nos dois grupos a fim de verificar o seu impacto no surgimento da doença. É desejável que os grupos sejam bem semelhantes entre si, para que vieses e fatores de confusão sejam evitados[1].

### 2.6.4 Estudo de coorte retrospectivo

Ao contrário do estudo de caso-controle (que foca na observação sobre a doença), no estudo de coorte o foco é a **exposição ao fator de interesse**.

| Em termos cronológicos: | Em relação ao controle sobre o objeto de estudo: | Sobre o poder de análise: |
|---|---|---|
| Retrospectivo | Observacional | Analítico |

A seleção dos indivíduos também seria por meio de registros médicos, assim como no caso do estudo de caso-controle. Contudo, os indivíduos seriam selecionados com base na exposição ao fator de interesse do estudo (isto é, grupo de expostos e de não expostos) em algum momento definido no passado, porém, sem saber quais desses indivíduos vieram a desenvolver ou não a doença. Além disso, os indivíduos que apresentarem a doença nesse momento passado não seriam incluídos no estudo (visto que a intenção é observar qual o impacto da exposição ao fator no surgimento da doença)[1,4].

### 2.6.5 Estudo de coorte prospectivo

| Em termos cronológicos: | Em relação ao controle sobre o objeto de estudo: | Sobre o poder de análise: |
|---|---|---|
| Prospectivo | Observacional | Analítico |

A ideia deste estudo de coorte é similar ao caso retrospectivo, exceto pelo fato dele ser cronologicamente inverso: prospectivo.

O procedimento de seleção e de divisão dos indivíduos em grupos é o mesmo do caso retrospectivo. Entretanto, neste caso, a seleção não se baseia em registros médicos ou outros tipos de fonte de dados. Basicamente, há duas maneiras para selecionar os indivíduos. Uma delas se baseia na escolha de uma população sabidamente exposta e outra não exposta (excluindo-se os indivíduos que já apresentem a doença). Alternativamente, pode-se definir uma única população, e após excluir os indivíduos que já apresentem a doença, mensurar o nível de exposição e dividir os indivíduos elegíveis ao estudo em expostos e não expostos. Independente de qual critério de seleção for adotado, os dois grupos são acompanhados ao longo do tempo (tempo este suficiente para avaliar o processo biológico em investigação). Este tempo de acompanhamento é definido no planejamento do estudo e é baseado no conhecimento sobre a história natural da doença[1,4].

### 2.6.6 Ensaio clínico aleatório ou randomizado

| Em termos cronológicos: | Em relação ao controle sobre o objeto de estudo: | Sobre o poder de análise: |
|---|---|---|
| Prospectivo | Experimental | Analítico |

Os estudos experimentais têm sido considerados o padrão-ouro dos delineamentos. De fato, os seus resultados estão menos sujeitos a viéses e fatores de confusão devido à possibilidade de seleção aleatória dos participantes e de sua alocação ao tratamento. Além disso, o controle da intervenção permite que seja feita de forma homogênea e padronizada no grupo de tratamento. É o melhor delineamento para controlar variáveis de confusão[1,4].

Neste tipo de estudo, os participantes são amostrados de uma população e são aleatoriamente distribuídos nos grupos (usualmente, dois grupos, um controle e um grupo teste). Na alocação aleatória, os grupos controle e de tratamento tendem a assemelhar-se para outros

fatores exceto a intervenção, possibilitando a padronização de fatores de confusão conhecidos e daqueles de que se desconhece o efeito[1,4].

Dado que os ensaios clínicos aleatórios geralmente avaliam intervenções terapêuticas e profiláticas, o grupo controle é aquele que receberá a intervenção inerte (placebo), cujo resultado seja o melhor tratamento disponível, e o grupo controle receberá a intervenção teste, sendo que é necessário que esta intervenção teste aponte resultados prévios de que seja pelo menos igual ao tratamento convencional.

É importante ressaltar o conceito de **cegamento** para este tipo de estudo. O cegamento é um procedimento adotado para amenizar o efeito da subjetividade na avaliação do objeto em estudo. Se a avaliação for realizada pelo investigador, então este é quem não deve saber quem recebeu a intervenção teste ou o placebo. Caso a avaliação deva ser realizada pelo participante, então este é quem não deve saber se recebeu a intervenção teste ou o placebo. O propósito é evitar viéses na avaliação do tratamento tanto pelo participante como pelo investigador (por exemplo, pode haver a possibilidade da avaliação ser superestimada positivamente caso se conheça que o indivíduo foi submetido à intervenção teste e o contrário, caso saiba que consumiu o placebo)[1].

Estudos experimentais com novas drogas são usualmente feitos em três fases[1].

- Fase I: desenvolvido com pequeno número de pacientes, em geral sem grupo controle, visa identificar os níveis da droga que são bem tolerados e sem efeitos colaterais graves.
- Fase II: desenvolvido com pequeno número de pacientes, avalia-se a relação dose-efeito e procura informações preliminares sobre a eficácia da droga.
- Fase III: desenvolvido com grande número de pacientes, tem por objetivo avaliar a eficácia e a presença de efeitos colaterais comuns.

Com o domínio destas evidências, as drogas são disponibilizadas no mercado. O uso generalizado possibilita número suficiente de indivíduos para detectar efeitos colaterais incomuns. Sabendo-se da eficácia da droga, são necessários outros ensaios clínicos para comparar sua ação com a de drogas já disponíveis[1].

### 2.6.7 Revisão sistemática (com metanálise)

A revisão sistemática segue uma linha diferente dos estudos anteriormente citados. Os trabalhos originais publicados na literatura são revisados e selecionados de maneira sistemática, isto é, sob um determinado critério e rigor estabelecido pelos investigadores. Os resultados encontrados nos estudos revisados, embora raramente apresentem padrões metodológicos iguais, podem ser sumarizados nesta revisão, se tradados pela metanálise[4]. As metanálises são um cálculo estatístico (somatório estatístico) aplicado aos estudos primários incluídos em uma revisão sistemática[5]. Idealmente, deve reunir toda a evidência existente referente a um assunto, e a busca de artigos deve ocorrer em mais de um banco de dados[4].

Para a realização de uma revisão sistemática, há a necessidade de um segundo revisor (um pesquisador assistente para selecionar estudos, avaliar a qualidade dos estudos selecionados e extrair dados); de equipamentos, como computadores e aplicativos; e de habilidades particulares como, por exemplo, a elaboração de estratégias de busca em bases de dados, a seleção de estudos baseados em critérios de inclusão e exclusão, a avaliação crítica dos estudos para inclusão na revisão sistemática, a interpretação dos resultados e a atualização da revisão sistemática[5].

Revisões sistemáticas constituem o nível mais alto de evidência, pois são um resumo muito crítico dos estudos publicados sobre um tópico específico[6].

Tabela 2.2: Resumo das características dos tipos de estudo. Tabela adaptada de Zanetta[1] e de Nedel e Silveira[4].

| **Estudo** | **Características** | **Grupo de estudo** | **Grupo controle** | **Tamanho da população de estudo** | **Indicação** |
|---|---|---|---|---|---|
| Relato de caso e série de casos | Descrição detalhada de um caso ou série de casos. Sugere hipótese(s). | Caso(s) descrito(s). | Não se aplica. | Um caso ou uma série de casos. | Descrever caso(s) anormal(is). Gerar hipótese(s). |
| Transversal | Exposição e evento são determinados simultaneamente. Sugere hipótese(s). | Toda a amostra ou população estudada. | Não tem ou se origina da própria amostra. | Relativamente grande. | Elaborar planejamento em saúde. Gerar hipótese(s). |
| Caso-controle | Compara dois grupos selecionados pela presença ou ausência da doença. Sempre retrospectivo. | Pessoas com evento (geralmente doentes). | Pessoas sem o evento (não doentes). | Relativamente pequeno. | Doença rara. Doença com longo período de latência. Exposição frequente entre doentes. |
| Coorte retrospectiva | Difere de coorte prospectiva, pois a coorte (grupo de indivíduos) é formada no passado. | Pessoas expostas. | Pessoas não expostas. | Relativamente grande. | Mesmo que coorte prospectiva. Doença com longo período de latência. |
| Coorte prospectiva | Acompanha coorte de pessoas sem evento de interesse no início. Compara dois grupos selecionados pela presença ou ausência de exposição. Tempo de seguimento deve ser suficiente para que evento ocorra. | Pessoas expostas. | Pessoas não expostas. | Relativamente grande. | Exposição rara. Doença frequente entre os expostos. |
| Ensaio clínico randomizado | Intervenção sob o controle do investigador. Padrão-ouro dos estudos. | Grupo que recebe a intervenção. | Grupo que recebe placebo ou intervenção de referência. | Relativamente pequeno para ensaios clínicos. | Avaliação terapêutica e de intervenção preventiva. |
| Revisão sistemática (com metanálise) | Pesquisa clínica com maior nível de evidência. Sintetizam os resultados de estudos primários utilizando estratégias que diminuam a ocorrência de erros aleatórios e sistemáticos. | Maior número possível de estudos desenvolvidos sobre o assunto tema. | Não se aplica. | Relativamente grande. | Sumarizar o máximo de evidências disponível em um ou poucos parâmetros. |

Tabela 2.3: Resumo das vantagens e das desvantagens dos tipos de estudo. Tabela adaptada de Zanetta[1] e de Nedel e Silveira[4].

| Estudo | Vantagem | Desvantagem |
|---|---|---|
| Relato de caso e série de casos | Não expõe a agente danoso.<br>Não nega a terapia.<br>Curto, barato, simples. | Não permite excluir que a hipótese seja devida ao acaso.<br>Não permite estabelecer relação temporal. |
| Transversal | Não expõe a agente danoso.<br>Não nega a terapia.<br>Curto, barato, simples. | Grupos podem ter tamanhos amostrais muito diferentes, com perda da eficiência estatística.<br>Sujeito a viés na avaliação da exposição e do evento.<br>Não permite estabelecer relação temporal. |
| Caso-controle | Permite grupos amostrais com número semelhante de indivíduos, com maior eficiência estatística.<br>Permite estudar associações de uma doença com várias exposições.<br>Relativamente curto e barato. | Não indicado para exposição rara.<br>Muito sujeito a viés na avaliação da exposição.<br>Sujeito a fator de confusão.<br>Informações incompletas sobre exposição.<br>Difícil seleção adequada de controles.<br>Não permite medir riscos.<br>Pode ser difícil estabelecer relação temporal. |
| Coorte retrospectiva | Pode ser curto, em geral mais barato que o estudo prospectivo.<br>Relação temporal às vezes difícil de estabelecer.<br>Nos outros aspectos é semelhante ao estudo prospectivo. | As mesmas que o caso prospectivo, mas mais sujeito a viés.<br>Depende de informações em registros, não permitindo padronizar medidas na maioria das vezes. |
| Coorte prospectiva | Mede incidência de doença e risco.<br>Permite estabelecer critérios de inclusão e padronizar medidas.<br>Permite estudar associação da exposição com várias doenças.<br>Relação temporal facilmente estabelecida.<br>Única forma de verificar fatores associados a doença de evolução rápida e fatal.<br>Pouco propenso a viés.<br>Não exposto e risco deliberado. | Não indicado para doença rara.<br>Seleção de grupo não exposto pode ser difícil.<br>Perda de seguimento pode ser problema, se não for aleatória.<br>Sujeito a viés na avaliação do evento.<br>Caros e de longa duração.<br>Não permite seleção aleatória dos grupos. |
| Ensaio clínico randomizado | Intervenção homogênea e padronizada.<br>Permite "cegar"o investigador e o indivíduo do estudo.<br>Permite utilizar placebo.<br>Permite distribuição aleatória dos participantes nos grupos de estudo e controle: menos sujeitoa viés e fator de confusão. | Pode ser caro.<br>Pode estar sujeito a problemas éticos.<br>Perda de seguimento não aleatória pode ser problema.<br>Possível contaminação.<br>Possível co-intervenção. |
| Revisão sistemática (com metanálise) | Busca reunir toda a evidência existente referente a um assunto.<br>Usualmente aplicam métodos rigorosos de revisão dos estudos, o que diminui a ocorrência de vieses.<br>A metanálise geralmente otimiza os resultados achados, pois a análise quantitativa dos estudos incluídos na revisão fornece informações adicionais. | A qualidade de uma metanálise depende da qualidade dos trabalhos que lhe deram origem.<br>Quanto maior for a heterogeneidade dos trabalhos a serem combinados, menor a confiabilidade na estimativa encontrada. |

### 2.7 Referências

[1] Zanetta DMT. 19. Delineamento de estudos em medicina. In: Massad E, Menezes RX, Silveira PSP, Ortega NRS, editors. Métodos Quantitativos em Medicina. Barueri: Manole; 2004. .

[2] Vuolo JH. Fundamentos da teoria dos erros. Edgard Blucher; 1996.

[3] Massad E. 1. Introdução. In: Massad E, Menezes RX, Silveira PSP, Ortega NRS, editors. Métodos Quantitativos em Medicina. Barueri: Manole; 2004. .

[4] Nedel WL, Silveira Fd. Os diferentes delineamentos de pesquisa e suas particularidades na terapia intensiva. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2016;28:256 – 260. DOI: 10.5935/0103-507X.20160050.

[5] Dib RPE. Como praticar a medicina baseada em evidências. Jornal Vascular Brasileiro. 2007;6(1):1–4. DOI: 10.1590/S1677-54492007000100001.

[6] Buczinski S, Vandeweerd JM. Evidence-Based Veterinary Medicine. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. 2012;28(1):xiii–xiv. DOI: 10.1016/j.cvfa.2012.01.003.

# 3 Noções básicas de estatística

Helio Junji Shimozako

Euro de Barros Couto Júnior

## 3.1 Mensagem inicial: contra números não há argumentos...

No Capítulo 1 foram apresentadas algumas ideias sobre a formulação da pergunta e da hipótese de um estudo, bem como a busca de evidências que sustentem a formulação da resposta. Em sequência, no capítulo 2 foram discutidos alguns conceitos sobre a lógica que envolve a elaboração de um estudo, bem como os pontos positivos e negativos de cada classe de estudo.

Entretanto, por mais que o delineamento e a organização do estudo sejam impecáveis, é necessário que os resultados permitam que o investigador elabore a resposta do estudo e a tomada de decisão. Para este propósito, é importante ter o domínio de noções básicas de estatística. Por meio da aplicação de técnicas estatísticas e a interpretação dos resultados dessas análises será possível argumentar de forma segura e fundamentada qual a significância do resultado obtido no estudo. Além disso, ter noções de estatística é importante também para incorporar o senso ("olhar") crítico sobre os resultados de outros estudos que tenhamos de avaliar.

A apresentação dos resultados em um estudo acadêmico é importante para valorizar o produto / procedimento desenvolvido. Uma boa apresentação dos resultados favorece o poder de convencimento sobre uma banca ou um revisor de periódico a respeito da relevância do trabalho desenvolvido.

A estruturação dos resultados depende de alguns fatores. Ter uma noção básica sobre conceitos estatísticos (cuja importância já foi comentada acima) e domínio básico sobre softwares de processamento de texto e de gráficos são dois dos principais pontos que favorecem positivamente a apresentação de resultados.

A seguir, serão descritos alguns tópicos com o intuito de auxiliar na compreensão da argumentação estatística dos estudos e na elaboração da apresentação dos resultados.

## 3.2 Como interpretar alguns termos sobre análises estatísticas

(In)Felizmente, não é o propósito deste texto apresentar detalhes sobre conceitos estatísticos ou sobre seus métodos de análise. Se este for o interesse do leitor, recomendamos a leitura de material especializado (como por exemplo, o livro base desta apostila - Massad et al.[1], cuja menção é feita nas referências). Na realidade, a ideia deste texto é simplificar ao máximo os conceitos fundamentais em estatística, a fim de torná-los mais "simpáticos"e práticos ao investigador.

Assim, começaremos por relembrar alguns conceitos estatísticos que são comuns nos resultados de trabalhos acadêmicos (Tabelas 3.1 e 3.2).

Saber o "porquê" é importante, pois nos proporciona mais segurança e senso de organização a respeito do que queremos apresentar. Por exemplo, quando nos deslocamos de um local a outro e sabemos para onde iremos e qual o meio de transporte que usaremos, fica muito mais fácil de planejarmos nossa viagem.

De forma similar, devemos compreender os resultados de nosso estudo para podermos apresentá-los de forma clara ao nosso leitor (isto é, o publico alvo).

## 3.3 Exemplos ilustrativos

Para auxiliar na aplicação destes conceitos, utilizaremos um exemplo ilustrativo bastante simples.

Suponha duas turmas de alunos submetidas a um mesmo tipo de avaliação (por exemplo, prova de história). Uma turma representa uma amostra de alunos do ano atual, enquanto que a outra representa alunos do ano anterior. Cada aluno teve a sua nota e a quantidade de horas de estudo anotados.

### 3.3.1 O desempenho das duas turmas pode ser considerado igual?

A Tabela 3.3 apresenta as horas de estudo e as notas de cada aluno das duas amostras. Observe que os indicadores de tendência central (média, mediana, moda) e de dispersão (desvio padrão) também estão apresentados, além do erro padrão da média.

**Medidas de tendência central:**
*São medidas que "resumem"os dados. As mais comuns são a média, a mediana e a moda.*

**Medidas de dispersão:**
*São medidas que indicam o quanto os dados estão dispersos em torno da média. A mais comum é o desvio padrão.*

Observe que neste exemplo, a moda existe apenas para a variável *Nota* da amostra do ano anterior (há duas notas de valor 6,25). A moda é mais adequada para variáveis qualitativas.

Tabela 3.1: Definições sobre alguns termos estatísticos.[2]

| Termo | Interpretação | Para que serve? |
|---|---|---|
| Média | A soma de todas as medições divididas pelo número de observações no conjunto de dados. | Gera um valor que caracterize o conjunto de valores da amostra. |
| Mediana | É o valor do meio que separa a metade maior da metade menor no conjunto de dados. | Pode ser utilizado em dados de ranqueamento. Oferece a informação de um rank geral da amostra. |
| Moda | O valor que aparece com mais frequência no conjunto de dados. | Útil para o caso de dados nominais, os quais tem atribuições de categoria puramente qualitativa. |
| Desvio padrão | O desvio padrão é a medida mais comum de dispersão dos dados. | Indica o quão dispersos os dados estão da média. Quanto maior o desvio padrão, maior a dispersão nos dados. |
| Desvio padrão da média (ou erro padrão) | O erro padrão é uma medida de variação de uma média amostral em relação à média da população. | É uma medida que ajuda a verificar a confiabilidade da média amostral calculada. |
| Nível de significância ($\alpha$) | Em geral, um nível de significância (denotado como $\alpha$ ou alfa) de $0,05$ funciona bem. Um nível de significância de $0,05$ indica que o risco de concluir que existe um efeito quando, na verdade, não existe efeito, é de 5%. | Valor (probabilidade) adotado como critério para aceitar ou rejeitar a hipótese nula. |
| Valor de $p$ | O valor de $p$ é uma medida da força da evidência em seus dados contra $H_0$. Em geral, quanto menor for o valor de $p$, a evidência da amostra é mais forte para rejeitar $H_0$. | Para qualquer valor$\alpha > p$, você não deve rejeitar $H_0$, e para qualquer valor e $\alpha \geq p$, você rejeita $H_0$. |
| Intervalo de confiança 95% | Intervalos de confiança são uma faixa de valores que provavelmente contém o parâmetro da população. | Suponha que a média de uma amostra é $9,2$. Neste caso, imagine que o intervalo de confiança de 95% para esta média é $(8,8;9,6)$. Isso significa que você pode ter 95% de certeza de que o verdadeiro valor da média está entre $8,8$ e $9,6$. |
| Teste estatístico | Também chamado de teste de hipóteses ou teste de significância. Trata-se de um procedimento estatístico, que envolve a aplicação de cálculos. | Os testes de hipóteses são utilizados para determinar quais resultados de um estudo científico podem levar à rejeição da hipótese nula a um nível de significância pré–estabelecido. |
| Teste estatístico paramétrico | As amostras são coletadas a partir de distribuições totalmente especificadas caracterizadas por um ou mais parâmetros desconhecidossobre o qual queremos fazer inferência. Por exemplo, muitos testes em estatística paramétrica como o teste t para 1 amostra são derivados da suposição de que os dados vêm de população normal com média desconhecida. | Os testes paramétricos são úteis quando podemos presumir que os dados são provenientes de um tipo de distribuição de probabilidade e quando fazemos inferências sobre os parâmetros da distribuição. |
| Teste estatístico não-paramétrico | Um teste não paramétrico é um teste de hipótese que não requer que a distribuição da população seja caracterizada por certos parâmetros. Em um método não paramétrico, assumimos que a distribuição de origem da amostra é indeterminado e que muitas vezes estamos interessados em fazer inferência sobre o centro da distribuição. Assim, o pressuposto de normalidade é eliminado. | Os métodos não paramétricos são úteis quando a suposição de normalidade não se sustenta e seu tamanho da amostra é pequeno. |

Considerando esta amostragem e a questão inicial levantada (*"o desempenho das duas turmas pode ser considerado igual?"*), devemos testar duas hipóteses[2]: a **hipótese nula** e a **hipótese alternativa**.

Tabela 3.2: Definições sobre alguns termos estatísticos (continuação Tabela 3.1).[2]

| Termo | Interpretação | Para que serve? |
|---|---|---|
| Variável dependente | São as variáveis que são medidas ou observadas. | Úteis quando não podemos mensurá-las diretamente. |
| Variável independente | São variáveis que afetam a resposta e podem ser definidas ou medidas pelo experimentador. | Podem ser utilizadas para estudar indiretamente outras variáveis. |
| Parâmetro | Os parâmetros são constantes fixas, isto é, eles não variam como as variáveis. Contudo, seus valores são normalmente desconhecidos, porque é inviável medir uma população inteira. | São medidas descritivas de toda uma população. Por serem desconhecidos, é possível obter estimativas de parâmetros a partir de uma amostra aleatória da população. |
| Correlação | Relação estatística que envolva dependência entre variáveis (usualmente usado para variáveis quantitativas). | Útil para verificar a relação de dependência entre os valores das variáveis. |
| Associação | Relação estatística que envolva dependência entre variáveis (usualmente usado para variáveis qualitativas). | Útil para verificar a relação de dependência entre as categorias das variáveis. |
| Coeficiente de correlação ($r$)[3] | Medição da relação linear entre duas variáveis numéricas, que podem ser positivas (como uma variável aumenta, a outra variável também aumenta) ou negativa (como uma variável aumenta, a outra variável diminui). | Mede até que ponto os valores "observados" se aproximam da linha de previsão. Fornece informações sobre a direção da associação entre as variáveis. |
| Indice de concordância ($\kappa$) | Medida de concordância entre dois observadores. | Utilizado quando desejamos confrontar, por exemplo, duas metodologias e verificar o quanto elas concordam no resultado. |

**Hipótese nula ($H_0$)**:
*Na prática, a hipótese nula significa "manter"a afirmação de que "algo"(por exemplo, a média) se mantém igual ao valor originalmente proposto (pode ser um valor hipótético). A hipótese nula é, muitas vezes, uma alegação inicial baseada em análises anteriores ou conhecimentos especializados.*

**Hipótese alternativa ($H_a$)**:
*A hipótese alternativa contrapõe-se à hipótese nula. Ela propõe uma afirmação que opta por assumir outro valor a "algo"(por exemplo, a média). Em outras palavras, ela afirma que um parâmetro da população é menor, maior ou diferente do valor proposto na hipótese nula. A hipótese alternativa é aquela que você acredita que pode ser verdadeira ou espera provar ser verdadeira.*

Neste exemplo, podemos considerar dois testes de hipóteses. Um seria em relação às notas. O outro, em relação às horas de estudo. Assim, temos o seguinte teste de hipóteses para a variável *Nota*:

$H_0$: As notas dos alunos do ano anterior e do ano atual são compatíveis.

$H_a$: As notas dos alunos do ano anterior e do ano atual **não** são compatíveis.

e para a variável *Horas de estudo*:

$H_0$: As horas de estudo dos alunos do ano anterior e do ano atual são compatíveis.

$H_a$: As horas de estudo dos alunos do ano anterior e do ano atual **não** são compatíveis.

Tabela 3.3: Dados do exemplo ilustrativo. Trata-se de duas amostras de 30 alunos cada. Para cada aluno estão indicados a quantidade de horas de estudo e a nota obtida na prova.

| **Ano atual** | **Horas de estudo em casa** | **Nota** | **Ano anterior** | **Horas de estudo em casa** | **Nota** |
|---|---|---|---|---|---|
| Alberto | 18,30 | 8,64 | Afonso | 1,06 | 0,63 |
| Alceu | 6,80 | 3,18 | Alan | 1,25 | 0,83 |
| Alice | 3,10 | 4,52 | Aldair | 9,60 | 2,51 |
| Bruno | 5,30 | 3,23 | Andrea | 0,70 | 0,23 |
| Carlos | 25,70 | 9,02 | Bruna | 4,80 | 2,50 |
| Cassia | 10,20 | 4,78 | Carolina | 17,04 | 8,47 |
| Claudio | 0,50 | 4,39 | Claudia | 2,10 | 1,01 |
| Daniela | 4,80 | 5,71 | Cleusa | 8,10 | 3,40 |
| Danilo | 6,50 | 6,25 | Denis | 13,40 | 5,18 |
| Eder | 9,40 | 6,25 | Denise | 8,70 | 5,29 |
| Eduardo | 7,00 | 4,97 | Euclides | 9,30 | 2,80 |
| Erika | 8,10 | 6,62 | Eugenia | 5,00 | 3,56 |
| Eulalia | 9,90 | 4,68 | Fernanda | 2,40 | 0,85 |
| Fabio | 5,90 | 6,74 | Francisco | 1,10 | 1,48 |
| Fatima | 12,10 | 4,29 | Geraldo | 11,70 | 5,66 |
| Frederico | 1,30 | 4,18 | João | 22,22 | 9,09 |
| Janaína | 5,20 | 4,33 | José | 7,50 | 3,33 |
| Joaquim | 20,70 | 9,65 | Junior | 29,00 | 7,24 |
| Julio | 2,40 | 4,37 | Ligia | 20,00 | 9,23 |
| Leonardo | 15,80 | 8,46 | Lucia | 9,40 | 4,04 |
| Lucas | 5,50 | 2,09 | Marcela | 23,06 | 7,28 |
| Marcos | 7,10 | 7,48 | Matheus | 0,80 | 1,11 |
| Nair | 0,90 | 4,17 | Melissa | 3,41 | 1,94 |
| Nilton | 2,80 | 3,90 | Neusa | 19,40 | 7,95 |
| Paulo | 17,30 | 8,76 | Pedro | 2,74 | 3,20 |
| Priscila | 2,00 | 3,78 | Raquel | 5,70 | 1,52 |
| Ricardo | 28,50 | 9,22 | Renata | 18,30 | 7,68 |
| Rodrigo | 10,70 | 6,36 | Roberto | 7,60 | 3,43 |
| Tiago | 4,90 | 8,52 | Veronica | 17,08 | 7,11 |
| Ulisses | 13,80 | 7,25 | Vitor | 3,90 | 2,10 |
| **Media** | **9,08** | **5,86** | **Media** | **9,55** | **4,02** |
| **Mediana** | **6,90** | **5,34** | **Mediana** | **7,85** | **3,37** |
| **Moda** | **-** | **6,25** | **Moda** | **-** | **-** |
| **Desvio padrão** | **7,20** | **2,11** | **Desvio padrão** | **7,87** | **2,82** |
| **Erro padrão** | **1,31** | **0,38** | **Erro padrão** | **1,44** | **0,51** |

Observando as métricas calculadas, aparentemente o desempenho desses dois grupos de alunos foi diferente. Entretanto, suponhamos que a amostragem foi feita por sorteio para as duas amostras. Existe a probabilidade dos resultados colhidos por essas amostras ter ocorrido ao acaso, isto é, por mera questão de "sorte"ou "coincidência"? **Sim**, é possível.

Se é possível que o resultado da Tabela 3.3 tenha sido ao acaso, isso significa que existe a possibilidade de uma nova amostragem gerar resultados diferentes. Portanto, isso significa que devemos repetir a amostragem quantas vezes a fim de analisar a variabilidade das médias? A não ser que a amostragem tenha sofrido viéses, **não** é necessário repeti-la, pois, a partir do desvio padrão calculado e do número de elementos contido nela, é possível estimar a variabilidade da média amostral (isto é, o erro padrão).

Portanto, observando a Tabela 3.3, temos as médias, os desvios padrão e os erros padrão. O desvio padrão não é uma medida capaz de apontar se há ou não diferença entre os grupos, visto que é uma medida de variabilidade interna (representa a variabilidade dos dados

em relação à média amostral). Entretanto, o erro padrão, por ser uma medida de variabilidade da média, é capaz de indicar se há ou não diferença entre os grupos.

*Devemos deixar claro que a variabilidade dos dados e a variabilidade da média são conceitos distintos.*

*O **desvio padrão (S)** é uma medida que indica a dispersão dos dados dentro de uma amostra com relação à média (amostral) $\bar{x}$.*

$$S = \sqrt{\frac{\Sigma(x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \tag{3.1}$$

*O **erro padrão (SE)** ou **desvio padrão da média** é uma medida de variação de uma média amostral $\bar{x}$ em relação à média da população $\mu$.*

$$SE = \sqrt{\frac{\Sigma(x_i - \bar{x})^2}{(n-1)n}} = \frac{S}{\sqrt{n}} \tag{3.2}$$

Em primeiro lugar, devemos entender qual a magnitude de variabilidade que está relacionada com o erro padrão. No caso da distribuição normal, o desvio padrão distribui a variabilidade em torno da média de forma simétrica, conforme mostra a Figura 3.1. Por exemplo, se for considerado como limite superior e inferior da média o intervalo compreendido entre $\pm$ 1 $\times$ $S$, haverá 68,26 % da probabilidade da média "real"estar contida neste intervalo. De forma análoga ocorre se considerarmos $\pm$ 2 $\times$ $S$ e $\pm$ 3 $\times$ $S$, para respectivamente 95,44 % e 99,74 %. Isto significa que quanto maior for o número de $S$ que utilizo para decretar os limites de confiabilidade da média, maior será a probabilidade de eu incluir a média real neste intervalo.

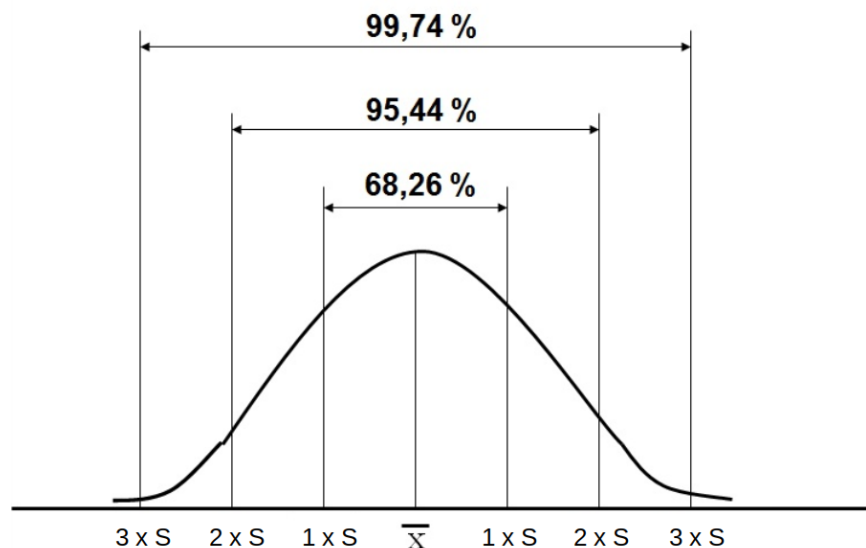



Figura 3.1: Relação entre distribuição normal e o desvio padrão. Fonte: .

*O **Intervalo de Confiança (IC)** é um intervalo estimado para uma medida de interesse. Na elaboração de um IC, devemos adotar também um **nível de confiança**, que representa o a probabilidade do valor real da medida de interesse estar contida no IC. No cálculo do IC, não utilizamos diretamente o valor desta probabilidade, mas utilizamos valores que correspondem a esta probabilidade. Na prática, esses valores são interpretadas como "unidades de SE".*

**Exemplo:**
*Se desejarmos adotar o nível de confiança de 95 %, devemos considerar valor de 1,96 unidades de SE. Agora, fica mais fácil de entender o significado das probabilidades mencionadas acima. Para um nível de confiança de 68,26 %, utilizamos 2 unidades de SE. Para 95,44 % e 99,74 %, utilizamos 2 e 3 unidades de SE, respectivamente.*

$$IC \quad 95\% \quad = \quad [\bar{x} - Z \times SE, \quad \bar{x} + Z \times SE], \quad para \quad Z = 1,96 \tag{3.3}$$

*onde Z é o número de unidades de SE correspondente ao nivel de significância adotado.*

*Lembramos que a curva normal **nunca** tocará no eixo horizontal do gráfico. Portanto, nunca teremos um nível de confiança de 100 %.*

Assim, considerando o conceito de intervalo de confiança, podemos verificar em qual intervalo de valores estão as médias reais das variáveis *Nota* e *Horas de estudo* dos dois grupos de alunos. Para isso, consideraremos um nível de confiança de 95 % ($Z = 1,96$) e aplicaremos a expressão 3.3.

$$IC_{Nota}^{Atual} \quad 95\% \quad = \quad [5,11, \quad 6,61] \tag{3.4}$$

$$IC_{Nota}^{Anterior} \quad 95\% \quad = \quad [3,01, \quad 5,03] \tag{3.5}$$

$$IC_{Horas}^{Atual} \quad 95\% \quad = \quad [6,51, \quad 11,66] \tag{3.6}$$

$$IC_{Horas}^{Anterior} \quad 95\% \quad = \quad [6,73, \quad 12,36] \tag{3.7}$$

Para o caso da variável *Nota* (expressões 3.4 e 3.5), se a amostragem for refeita 100 vezes, 95 delas (95 % de probabilidade) apresentará a média no intervalo $[5,11, \quad 6,61]$ e $[3,01, \quad 5,03]$, para o grupo do ano atual e do ano anterior, respectivamente. Observe que os intervalos de confiança para esta variável não apresentam intervalos em comum (Figura 3.2). Quando dois intervalos de confiança de duas amostras apresentam intervalos em comum, isso significa que os valores de média de um grupo pode coincidir no outro grupo. **Contudo, há uma sutileza que precisa ser considerada: analisar se o valor da média de um grupo está contida no intervalo do outro grupo é uma abordagem e avaliar se a diferença entre as médias é estatisticamente diferente de zero é uma outra abordagem.** Portanto, o investigador deve estar atento à pergunta que ele está fazendo a respeito dos dados em análise.[4]

Finalmente, para o caso da variável *Horas de estudo*, observa-se que os intervalos de

conficança 95 % apresentam intervalos em comum. Portanto, para esta variável, os grupos podem apresentar os mesmos valores de média (Figura 3.2).

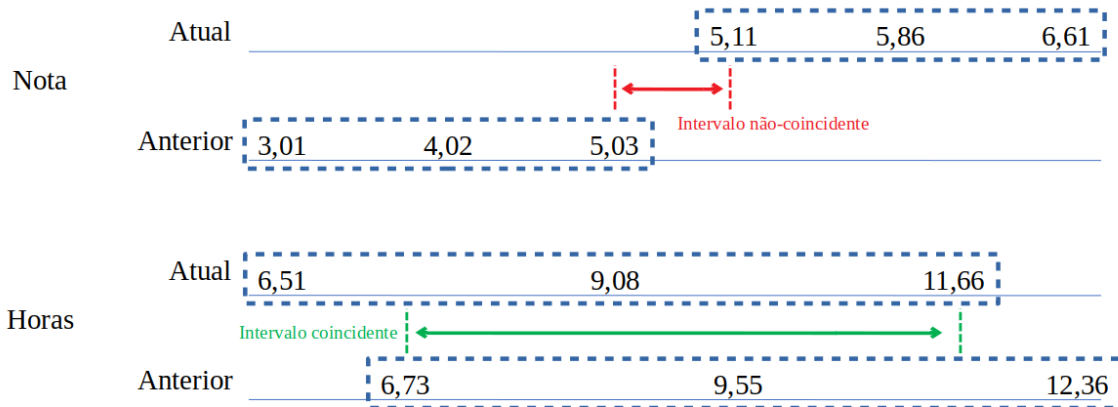



Figura 3.2: Comparação ilustrativa dos intervalos de confiança. No caso da variável *Nota*, não houve intervalo em comum (portanto, as médias são estatisticamente diferentes). Para o caso da variável *Horas de estudo*, houve intervalo em comum (as médias podem ser coincidentes). O valor central dos intervalos se refere à média.

Concluindo, pela observação dos intervalos de confiança, os grupos tiveram desempenho diferente, embora tenham se didicado de forma similar em termos de horas de estudo. Portanto, para a variável *Nota* optamos pela hipótese alternativa $H_a$ e para a variavel *Horas de estudo*, pela hipótese nula $H_0$.

**<u>Bônus</u>: o valor de $p$ e o nivel de significância $\alpha$**

O exemplo apresentado também poderia ser interpretado pela pergunta "*a diferença entre as notas médias pode ser considerada estatisticamente diferente de zero?*".

Neste caso, resolução seria diferente. A começar pelos testes de hipóteses.

Para o caso das notas, teríamos:

$$H_0 : \bar{x}^{Nota}_{atual} - \bar{x}^{Nota}_{anterior} = 0$$

$$H_a : \bar{x}^{Nota}_{atual} - \bar{x}^{Nota}_{anterior} \neq 0$$

E para o caso das horas:

$$H_0 : \bar{x}^{Horas}_{atual} - \bar{x}^{Horas}_{anterior} = 0$$

$$H_a : \bar{x}^{Horas}_{atual} - \bar{x}^{Horas}_{anterior} \neq 0$$

Neste ponto omitiremos as deduções estatísticas e matemáticas deste procedimento. Contudo, ressaltamos que o foco é *avaliar a probabilidade de obter valores de diferença "mais evidentes" do que as apresentadas pelas amostras*. Na prática, este é o valor de **p**.

Apenas determinar o valor de $p$ não é suficiente para decidirmos pela hipótese nula ou alternativa. Mas, é necessário adotarmos um critério. Este critério é o nivel de significância $\alpha$. Geralmente, o valor adotado para o $\alpha$ é de 0,05.

Portanto, quando o valor de $p$ é *inferior* ao $\alpha$ significa que, se assumirmos a hipótese de que a diferença entre as média seja zero (ou seja, assumir que $H_0$ é verdadeira), é pouco provável que as populações representadas por tais médias correspondam a $H_0$. Por isso, rejeita-se a $H_0$ e optamos pela $H_a$.

Em contrapartida, quando o valor de $p$ é *superior* ao $\alpha$ temos o raciocínio inverso. Se assumirmos a hipótese de que a diferença entre as média seja zero (ou seja, assumir que $H_0$ é verdadeira), é provável que tais médias correspondam a $H_0$. Por isso, mantemos-se a $H_0$ e rejeitamos a $H_a$.

Voltemos ao exemplo do desempenho dos alunos. Note que estamos avaliando duas variáveis (*Nota* e *Horas de estudo*), ambas distribuídas em dois grupos (*ano anterior* e *ano atual*). Para este caso, a primeira coisa que devemos fazer é verificar se os dados seguem a distribuição normal (por exemplo, o teste de Anderson-Darling, Kolmogorov-Smirnov, entre outros). Caso siga distribuição normal, devemos escolher o teste estatístico paramétrico pertinente a análise a ser feita. Caso não siga, devemos utilizar o teste equivalente, porém da família dos testes não-paramétricos.

Tabela 3.4: Exemplo do resultado estatístico referente a comparação entre dois grupos. Como os dados não seguem distribuição normal (valor de $p$ menor que o nível de significância adotado), o teste U de Mann-Whitney foi adotado.

| **Grupo** | **Variável** | **Teste de normalidade Anderson-Darling** ($\alpha = 0,05$) | **Teste para comparação de duas amostras independentes U de Mann-Whitney** ($\alpha = 0,05$) |
|---|---|---|---|
| Atual | Nota | $p = 0,036$ Dados não seguem distribuição normal. | $p = 0,005$ Houve diferença estatística significante entre as notas dos dois grupos. |
| Anterior | Nota | $p = 0,018$ Dados não seguem distribuição normal. | |
| Atual | Horas de estudo | $p = 0,006$ Dados não seguem distribuição normal. | $p = 1,00$ Não houve diferença estatística significante entre as horas de estudo dos dois grupos. |
| Anterior | Horas de estudo | $p = 0,012$ Dados não seguem distribuição normal. | |

Pela Tabela 3.4 observa-se que os dados não seguem distribuição normal (todos os valores de $p$ foram inferiores a $0,05$). Portanto, foi adotado o teste não-paramétrico U de Mann-Whitney. Este teste foi aplicado para comparar os grupos do ano atual e do anterior, tanto para a variável *Nota*, quanto para *Horas de estudo*. Para o caso da variável *Nota*, o valor de $p$ foi abaixo do nível de significância adotado de 0,05. Isto significa que as notas dos dois grupos foram estatisticamente diferentes. Por outro lado, em relação às *Horas de estudo* o valor de $p$ adotado não foi inferior a 0,05. Isto indica que não houve diferença entre as horas de estudo dos dois grupos.

### 3.3.2 As horas de estudo influenciaram na nota?

É intuitivo imaginarmos que *quanto mais tempo estudarmos, melhor será a nossa nota na prova.* Ou pensar que *quanto maior for a nota na prova, mais tempo o aluno deve ter estudado.*

Entretanto, será que isso é verdade para este exemplo que está sendo discutido. Será que existe mesmo uma relação entre horas de estudo e a nota obtida?

Neste caso, estamos verificando se há uma relação entre duas variáveis quantitativas contínuas. A forma mais simples de verificar se há ou não uma relação entre essas variáveis é por meio da **regressão linear simples**. Novamente, omitiremos as deduções matemáticas desta técnica. Focaremos na sua aplicação e interpretação.

A Figura 3.3 e a Tabela 3.5 ilustram como as variáveis "Nota" e "Horas de estudo" se relacionam. Observe que a técnica que regressão linear traça uma reta de tendência dos pontos no gráfico. Portanto, esta reta oferece uma diretriz a respeito da tendência do comportamento entre essas variáveis. No exemplo em questão, conforme as horas de estudo aumentam, há a tendência das notas também aumentarem. As retas apresentadas são descritas por *equações da reta* do tipo $y = ax + b$, conforme estão apresentadas no próprio gráfico. Em teoria, se substituirmos o valor de $x$ (que representa as "horas de estudo"), por um valor hipotético qualquer (digamos, 10 horas), pode-se obter uma estimativa da nota que será obtida pelo aluno. Assim, o aluno que estudou por 10 horas no grupo atual provavelmente obteve nota aproximada de $4,2$, enquanto que o aluno do ano anterior teve aproximadamente a nota $6,1$.

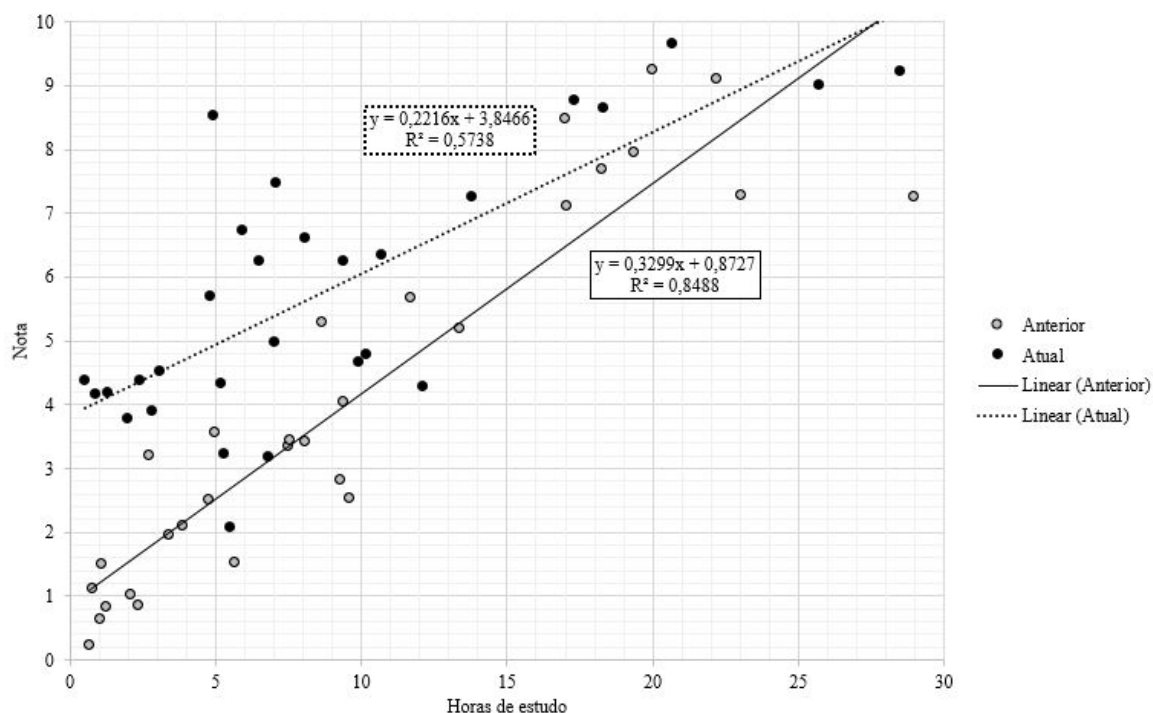



Figura 3.3: Relação entre as horas de estudo e a nota obtida. Em ambos os casos, quanto maior o tempo de estudo, mais provável do aluno obter melhor nota. Entretanto, este fenômeno foi mais evidente no grupo de alunos atuais ($R^2 = 0,85$) do que no grupo de alunos do ano anterior ($R^2 = 0,57$).

Tabela 3.5: Exemplo do resultado estatístico referente a relação entre duas variáveis nos dois grupos. Observe que em ambos os grupos, houve a tendência de obter melhores notas ao passo que as horas de estudo aumentam.

| **Indicadores** | | | **Significado** |
|---|---|---|---|
| Grupo | Anterior | Atual | Grupos do estudo |
| Variável resposta | Nota | Nota | Variável cujo valor depende do valor da variável preditora |
| Variável preditora | Horas de estudo | Horas de estudo | Variável que é usada para prever o respectivo valor da variável resposta |
| Coeficiente (Preditor) | 0,330 | 0,22 | Indica o quanto varia o valor da resposta para cada unidade da preditora. |
| Erro padrão do coeficiente (preditor) | 0,027 | 0,04 | É o erro padrão do coeficiente estimado. |
| Valor de p (coeficiente preditor) | 0,00 | 0,00 | Avalia a significância do coeficiente preditor para o modelo. Se o valor de p for menor que o nível de significância, então o coeficiente é importante para o modelo. |
| Constante | 0,87 | 3,85 | É o valor (hipotético ou não) que a resposta assume caso a preditora seja zero. |
| Erro da padrão da constante | 0,32 | 0,42 | É o erro padrão da constante estimada. |
| Valor de p (constante) | 0,012 | 0,00 | Avalia a significância da constante para o modelo. Se o valor de p for menor que o nível de significância, então a constante é importante para o modelo. |
| $R^2$ | 0,85 | 0,57 | Coeficiente de determinação: indica a proporção da variação total que é explicada por este modelo. Se este valor for próximo de zero, o modelo não é adequado. Se o valor for próximo de 1, o modelo é bastante adequado. |

Por fim, apesar do modelo de regressão linear predizer que o aluno do grupo atual obtem nota maior que o aluno do ano anterior, o modelo descrito para o grupo do ano anterior incorpora melhor os efeitos da variabilidade do que o modelo do grupo atual. Isto pode ser observado pela interpretação do valor de $R^2$. No caso do grupo atual, o modelo apresentado é capaz de explicar aproximadamente 57% da variação total que envolve este fenômeno. Os outros 43% podem estar envolvidos com fatores que não estão relacionados com o estudo (por exemplo, horas de sono, prática de atividade física, tempo de deslocamento da casa para a escola, entre outros). A mesma ideia ocorre para o grupo de alunos do ano anterior. Entretanto, para este último grupo, é mais provável que as horas de estudo apresentem um poder de influência maior, visto que $R^2 = 0,85$.

## 3.4 Os testes estatísticos

A finalidade dos testes estatísticos é proporcionar o respaldo e a segurança estatística para o investigador elaborar a conclusão do estudo e para tomar a decisão. Em outras palavras, os testes estatísticos são uma das ferramentas para o tratamento e a análise de dados.

A escolha do teste estatístico depende de alguns fatores relativos ao estudo a ser desenvolvido, tais como:

- A pergunta feita pelo investigador;
- O tipo de delineamento do estudo;
- A natureza dos dados (se a variável é quantitativa ou qualitativa, por exemplo);
- O tamanho da amostra.

Novamente, este texto não tem por objetivo apresentar conceitos detalhados sobre os testes estatísticos. Sugerimos ao leitor interessado que consulte o livro base deste material[1]. O propósito aqui será o de procurar responder questões mais diretas, como o "quando e porque usar certo teste estatístico?".

A Figura 3.4 ilustra resumidamente o fluxograma de tomada de decisão sobre o teste estatístico a ser adotado. Para os que desejarem, uma fonte deste fluxograma pode ser vista no link https://marcoarmello.files.wordpress.com/2012/05/teste-estatistico-marco-mello.001.png. As Tabelas 3.6 e 3.7 apresentam comparativamente o raciocínio que envolve a escolha e a apresentação dos resultados dos testes estatísticos.

## 3.5 Quais são os principais elementos a serem apresentados na secção de resultados?

Nesta secção, comentaremos alguns pontos sobre apresentação de resultados. Convém alertar que os comentários a seguir foram baseados nas regras mais usuais observadas nos processos de submissão de artigos (segundo os periódicos internacionais) e de elaboração de teses/dissertações. Além disso, assumiremos que a apresentação de resultados estará inserida na secção "Resultados". Contudo, apesar de em alguns casos seja conveniente mesclar a secção de "Resultados"com outras secções (por exemplo, com a metodologia ou com a discussão), o autor deve saber distinguir as características de cada parte.

Basicamente, os resultados são apresentados em forma de:

- Texto e legendas;
- Imagem (fotografia, ilustração, desenhos, etc);
- Gráficos;
- Tabelas.

O texto e a legenda são os elementos que proporcionam/orientam o leitor sobre o passo-a-passo na compreensão dos resultados. Por conta desta função, a escrita deve ser clara, objetiva, direta e estar de acordo com a linguagem culta do idioma em que está sendo redigido.

A imagem, o gráfico e a tabela são formas visuais de apresentação de resultados. São ótimas alternativas para a apresentação mais clara e concisa de resultados. É comum encontrarmos em manuais e normas de escrita acadêmica que "Figuras e tabelas devem ser auto-explicativas". Porém, apesar de ser fundamental que assim sejam, devemos lembrar que o

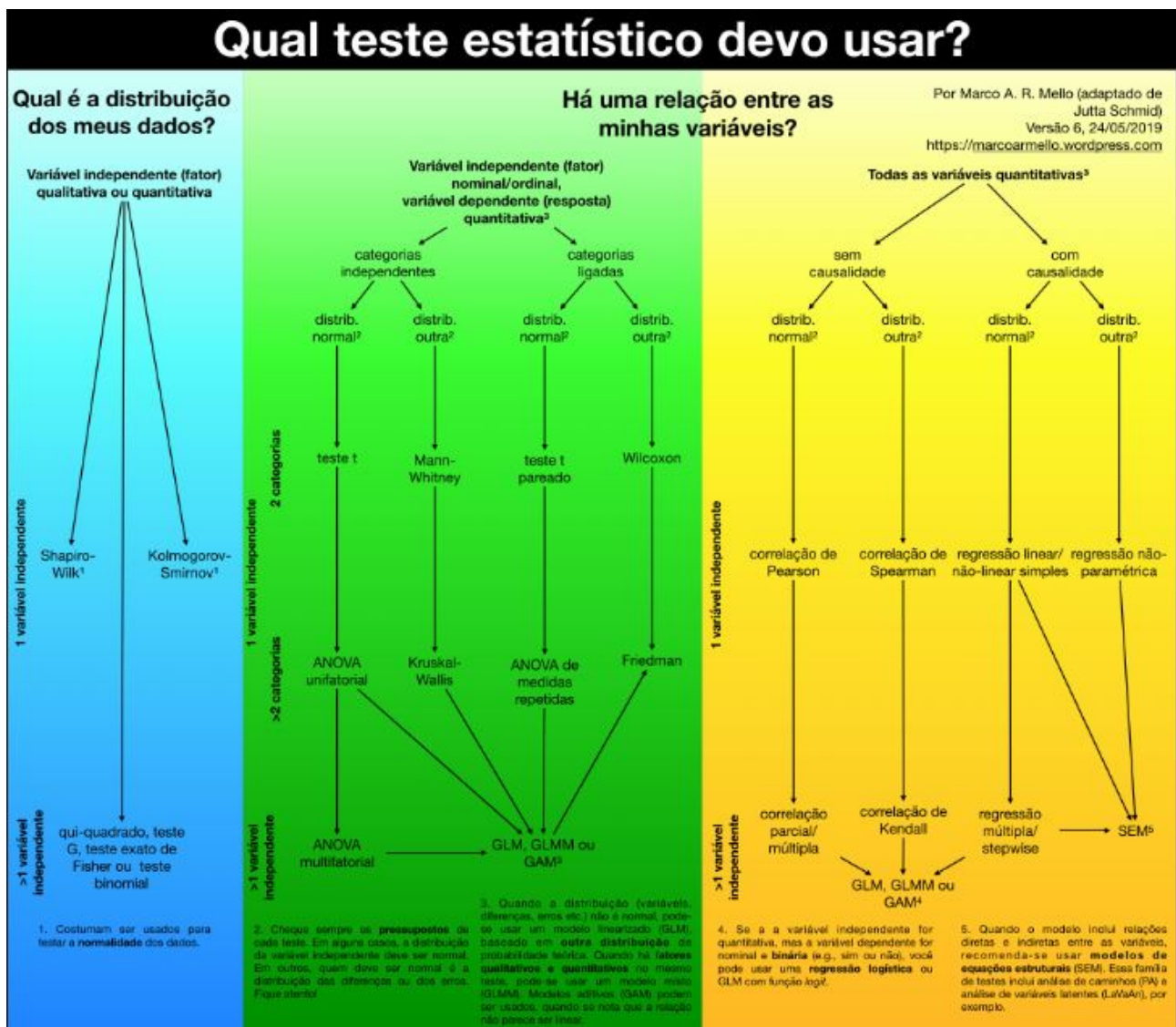



Figura 3.4: Fluxograma ilustrando a tomada de decisão para a escolha do teste estatístico. Para o leitor que desejar ver a figura com mais nitidez, consulte a fonte: https://marcoarmello.files.wordpress.com/2012/05/teste-estatistico-marco-mello.001.png.

fundamento "auto-explicativo" é a soma de um elemento visual de apresentação de resultados bem elaborados (seja ele uma imagem, um gráfico ou uma tabela) e de uma legenda/texto bem redigido.

### 3.6 Quais softwares eu posso utilizar para estruturar a apresentação de resultados?

A princípio, há disponíveis várias opções de processadores de texto e de gráficos (inclusive para diversos dispositivos (smartphones, tablets e notebooks). Há aqueles que são "pagos" e aqueles que são "gratuitos". Também há aqueles que necessitam de ser instalados no dispositivo, e os que podem ser utilizados online (apenas visitando o site e mediante cadastro prévio). Para os que tiverem curiosidade e interesse em saber mais a respeito, uma busca simples no Google utilizando os termos "processadores de texto", "software para elaboração de gráficos", e/ou termos correlatos, poderão apresentar sites com excelente conteúdo informativo. Aqui

Tabela 3.6: Resumo dos principais resultados estatísticos a serem apresentados. Foram considerados os testes estatísticos mais populares.[2]

| **Teste estatístico** | **O que quero fazer?** | **Qual a pergunta usual?** | **O que devo apresentar?** |
|---|---|---|---|
| Teste de normalidade | Verificar se os dados seguem distribuição normal. | Os dados são compatíveis com distribuição normal ou não? | • Quantidade de dados da amostra<br>• Valor de $p$ |
| Teste F | Verificar se as variâncias entre duas amostras são iguais ou não. | As variâncias são iguais ou diferentes? | • Nome das amostras que estão tendo suas variâncias comparadas<br>• Quantidade de dados de cada amostra<br>• Valor de p |
| Teste t não-pareado (teste paramétrico) | Comparar grupos. Os dois grupos de dados são provenientes de diferentes indivíduos. Exemplo: comparar altura de um grupo de homens e de mulheres. | Os grupos são iguais ou diferentes? | • Tamanho dos grupos<br>• Média de cada grupo<br>• Desvio-padrão de cada grupo<br>• Desvio-padrão da média de cada grupo<br>• Valor de p do teste de normalidade de cada grupo<br>• Valor de p do teste F<br>• Valor de p do teste t não-pareado<br>• Intervalo de confiança da média de cada grupo |
| Teste t pareado (teste paramétrico) | Comparar situações. Os dois grupos de dados são provenientes de um mesmo indivíduo. Exemplo: comparar glicemia de um grupo de pessoas antes e depois de uma refeição. | Os grupos são iguais ou diferentes? | • Tamanho do grupo<br>• Média de cada situação<br>• Desvio-padrão de cada grupo<br>• Desvio-padrão da média de cada grupo<br>• Valor de p do teste de normalidade de cada grupo<br>• Valor de p do teste t não-pareado<br>• Intervalo de confiança da média de cada grupo |
| Teste de Tukey (teste paramétrico) | Comparar, entre 3 ou mais grupos, qual (quais) grupos são realmente os diferentes. Este teste realiza comparações sistemáticas 2 a 2 entre os grupos. | Qual é o grupo diferente? | • Tamanho de cada grupo<br>• Média de cada grupo<br>• Desvio padrão de cada grupo<br>• Desvio padrão da média de cada grupo<br>• Par de grupos a ser comparados<br>• Diferença entre as médias dos grupos<br>• Intervalo de confiança da diferença entre os valores médios<br>• Valor de $p$ para cada comparação |
| Teste ANOVA (teste paramétrico) | Comparar 3 ou mais grupos simultaneamente. Este teste apenas indica que pelo menos um grupo é diferente (mas não indica qual). | Há algum grupo diferente? | • Tamanho de cada grupo<br>• Média de cada grupo<br>• Desvio padrão de cada grupo<br>• Desvio padrão da média de cada grupo<br>• Fonte de variação<br>• Graus de liberdade<br>• Soma de quadrados<br>• Quadrado médio<br>• Valor da estatística $F$<br>• Valor de $p$ |

serão comentados apenas os mais conhecidos e suas respectivas vantagens e desvantagens.

### Processadores de texto

No meio acadêmico, o Microsoft Word (Figura 3.5) e o LaTex (Figura 3.6) estão entre os mais conhecidos. A Tabela 3.8 apresenta alguns pontos de comparação entre esses dois processadores.

### Gráficos

Tabela 3.7: Resumo dos principais resultados estatísticos a serem apresentados (continuação da Tabela 3.6). Foram considerados os testes estatísticos mais populares.[2]

| **Teste estatístico** | **O que quero fazer?** | **Qual a pergunta usual?** | **O que devo apresentar?** |
|---|---|---|---|
| Teste U de Mann-Whitney (teste não-paramétrico) | Comparar grupos. Os dois grupos de dados são provenientes de diferentes indivíduos. Analisa o ranqueamento dos dados. Exemplo: comparar a colocação de europeus e de asiáticos em provas de maratona. | Os grupos são iguais ou diferentes? | • Tamanho dos grupos.<br>• Valor da mediana de cada grupo.<br>• Valor da diferença entre as medianas.<br>• Intervalo de confiança para a diferença entre as medianas.<br>• Valor de $p$. |
| Teste de Wilcoxon (teste não-paramétrico) | Comparar situações. Os dois grupos de dados são provenientes de um mesmo indivíduo. Analisa o ranqueamento dos dados. Exemplo: comparar se uma equipe de atletismo melhora sua colocação no campeonato depois da troca de treinador. | Os grupos são iguais ou diferentes? | • Tamanho do grupo.<br>• Valor da mediana de cada grupo.<br>• Valor da diferença entre as medianas.<br>• Intervalo de confiança para a diferença entre as medianas.<br>• Valor de $p$. |
| Teste de Kruskall-Wallis (teste não-paramétrico) | Comparar 3 ou mais grupos simultaneamente. Este teste apenas indica que pelo menos um grupo é diferente (mas não indica qual). Analisa o ranqueamento dos dados. | Há algum grupo diferente? | • Tamanho dos grupos.<br>• Mediana de cada grupo.<br>• Posição média.<br>• Valor de $p$. |
| Regressão linear (simples ou múltipla) | Correlação entre variáveis. | Qual o grau dessa correlação? | • Valor dos coeficientes.<br>• Erro padrão dos coeficientes.<br>• Valor de p de cada coeficiente.<br>• Equação da regressão.<br>• Valor do $r^2$ e do $r^2$ - ajustado |
| Qui-quadrado | Associação entre variáveis. | A associação existe ou não existe? | • Tabelas de contingência com valores observados e esperados.<br>• Número de graus de liberdade.<br>• Valor de qui-quadrado.<br>• Valor de p. |

Tabela 3.8: Comparação entre Microsoft Word e Latex.

| | **Microsoft Word** | **Latex** |
|---|---|---|
| Manuseio intuitivo? | Sim | Não |
| É pago? | Sim | Não |
| Referência cruzada e citações são práticas? | Não | Sim |
| Inserção de figuras e de tabelas são práticas? | Depende | Depende |
| E prático para textos com muitas páginas (digamos, acima de 20 páginas)? | Depende | Sim |
| Há possibilidade de desconfigurar o texto se passado de um sistema operacional para outro (por exemplo, do Windows para o Linux)? | Sim | Não |
| Otimiza o posicionamento de figuras e de tabelas ao longo do texto? | Depende | Sim |

Para a elaboração de gráficos, o Microsoft Excel (Figura 3.7) e o Gnuplot (Figura 3.8) são dois excelentes programas. A Tabela 3.9 apresenta alguns tópicos para comparação entre eles.

Há softwares que são específicos para análise estatística e que apresentam a opção de

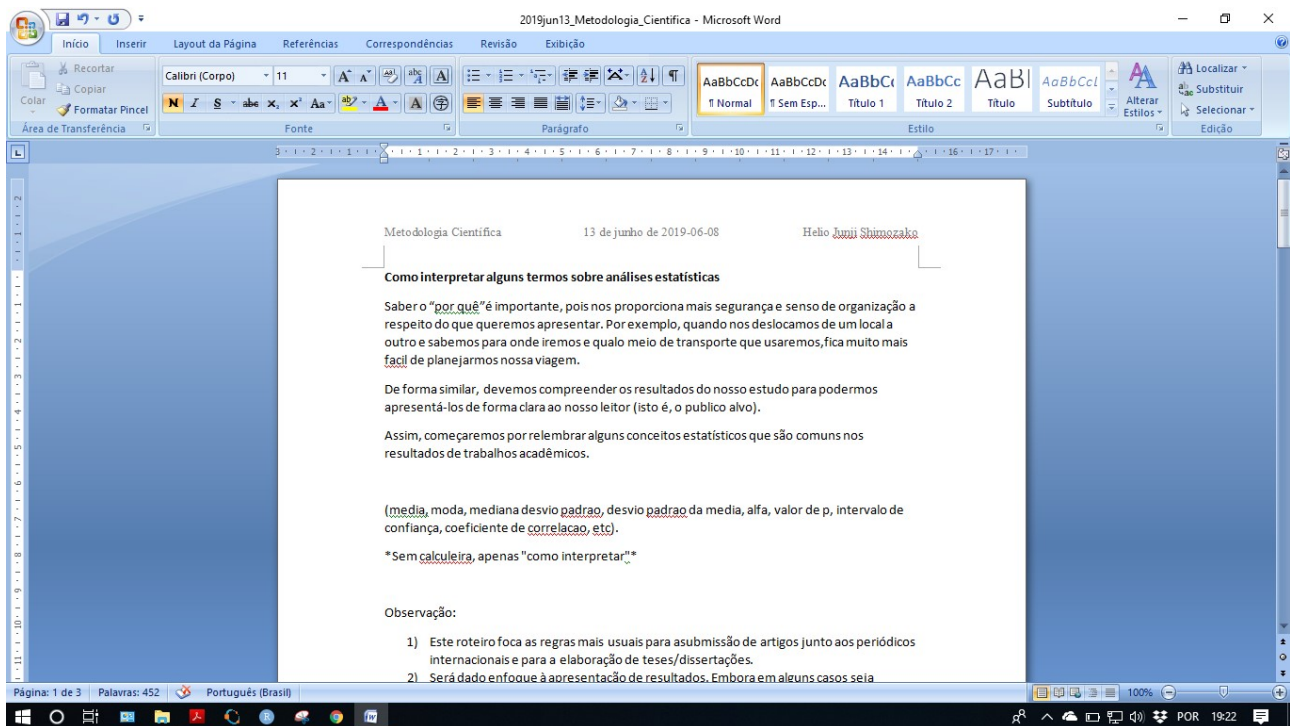



Figura 3.5: Microsoft Word é um exemplo de processador de texto. Trata-se de um processador bastante popular e de manuseio intuitivo (ao mesmo tempo em que produzimos o texto, também observamos qual será o resultado final).

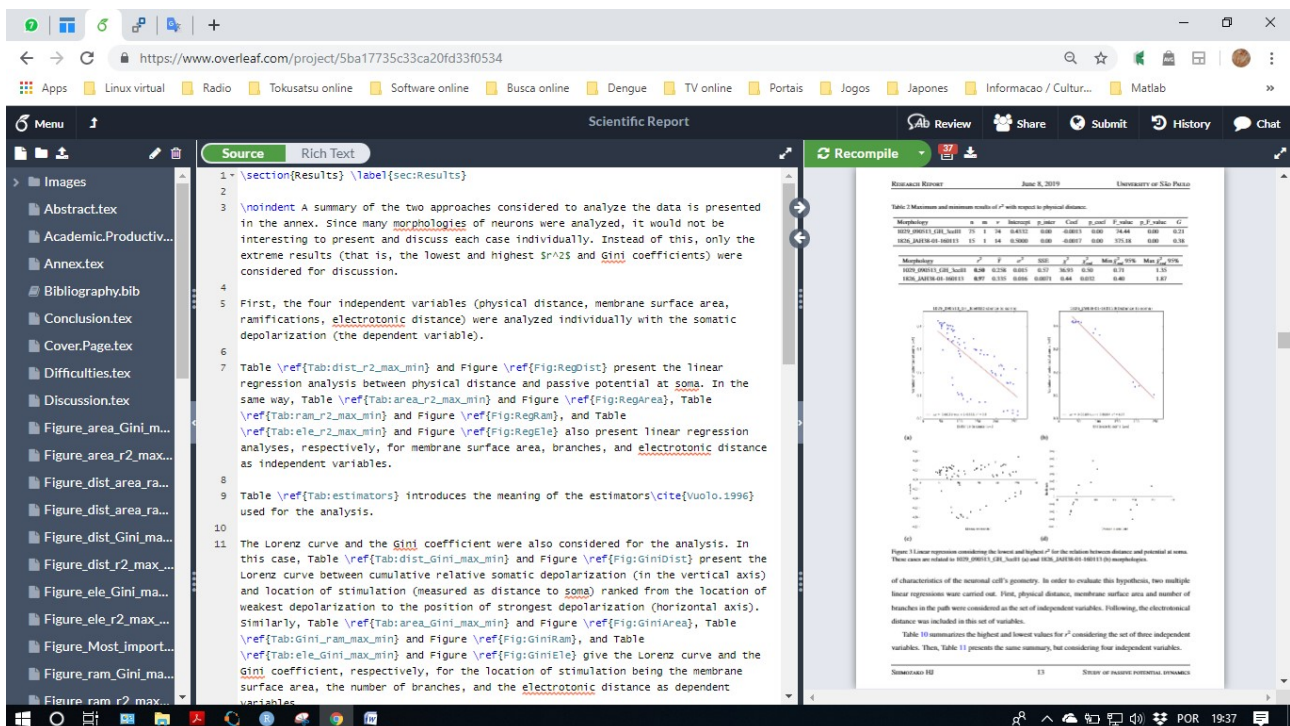



Figura 3.6: LaTex é um sistema de preparação de documentos. Produz o texto diretamente para o formato em pdf. Apesar de permitir o posicionamento detalhado e preciso das estruturas do texto, seu manuseio exige conhecimento de sua linguagem.

gerar os respectivos gráficos, tais como o R, o MatLab, SPSS, entre outros. Apesar de ser direto nesse sentido, é necessário ter domínio e cuidado com o seu uso, visto que é composto por termos técnicos e seu manuseio exige conhecimento de linhas de comando para algumas

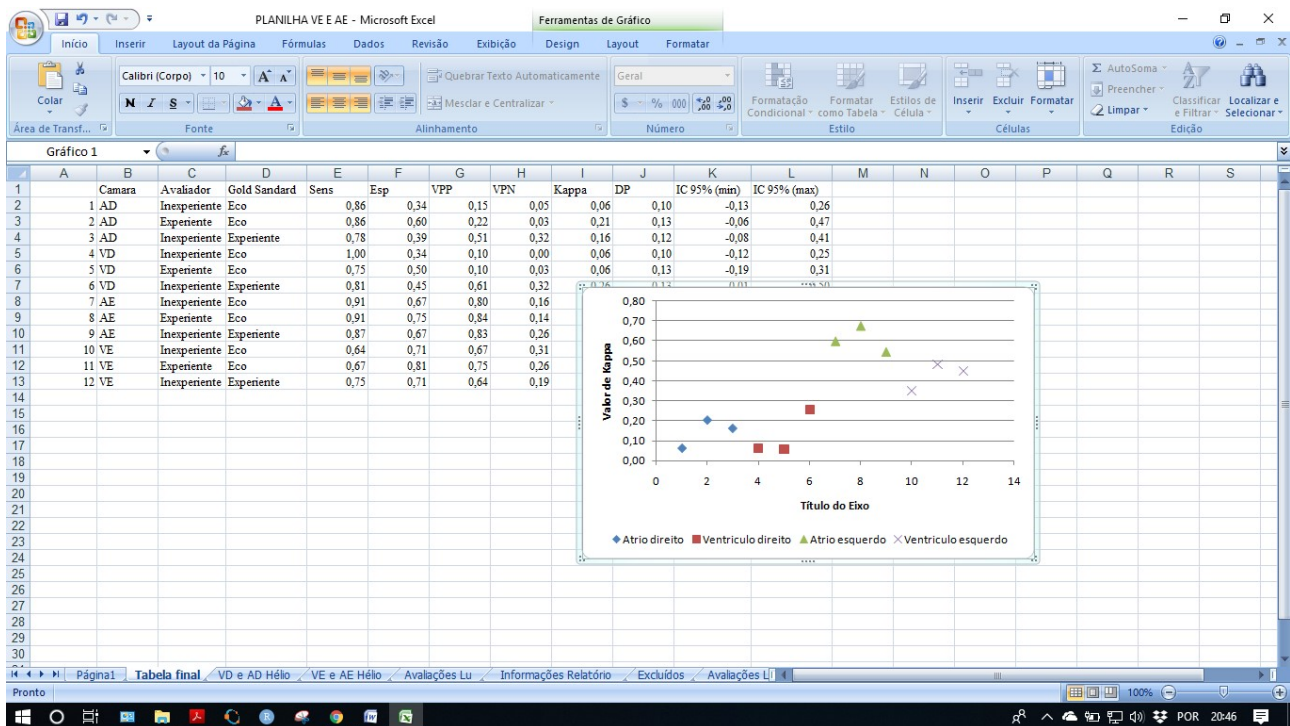



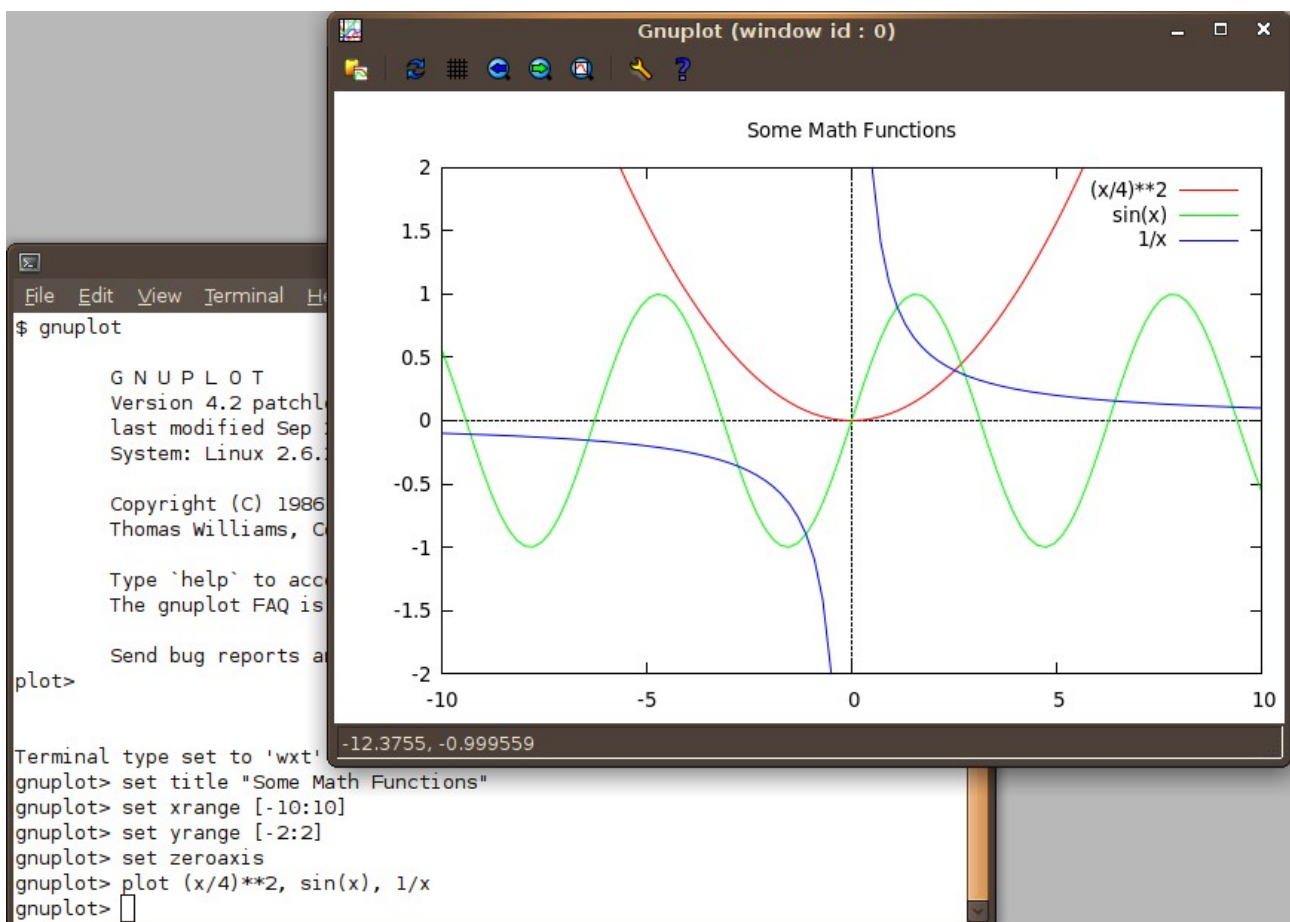
Figura 3.7: Layout do Microsoft Excel. Assim como o Microsoft Word, seu manuseio é relativamente simples. Porém para algumas análises, é necessária a compreensão de alguns comandos específicos.



Figura 3.8: Layout do Gnuplot. Embora ele possa funcionar em conjunto com outros programas, é necessário ter familiaridade com seus comandos e códigos.

Tabela 3.9: Comparação entre Microsoft Excel e Gnuplot.

| | Microsoft Excel | Gnuplot |
|---|---|---|
| Manuseio intuitivo? | Depende | Não |
| É pago? | Sim | Não |
| Interage com outros softwares? | Sim (os da linha Microsoft Office) | Sim |
| Há possibilidade de desconfigurar o texto se passado de um sistema operacional para outro (por exemplo, do Windows para o Linux)? | Sim | Não |

funções.

## 3.7 Tabelas e gráficos: por onde começo? Como e onde fazer?

Tabelas e gráficos são duas formas ilustrativas de apresentar resultados de uma pesquisa. Entretanto, são diferentes em sua forma de apresentação. Antes de comentarmos individualmente sobre cada um, alguns pontos em comum devem ser ressaltados.

1. Uma boa tabela ou um bom gráfico é aquele que consegue ser simples e rico de informação simultaneamente. Para atingirmos esse propósito, uma legenda bem redigida é fundamental.

2. Para redigir uma legenda, pense na seguinte pergunta: "o que o leitor deve entender deste gráfico/tabela?". Respondendo esta pergunta, estaremos orientando o leitor a compreender a essência informativa do gráfico /tabela . Se conseguirmos concluir isto, estaremos muito próximos de tornar a gráfico/tabela auto-explicativa.

3. Tente evitar o uso de figuras/tabelas coloridas. Sempre que possível, utilize tons de cinza e/ou use diferentes formatos geométricos nos gráficos para indicar mais de uma variável. Ao evitar o uso de colorido, você também estará fazendo uma boa economia na hora de imprimir seu material. :-D

4. Leia sempre as normas de elaboração de dissertação/tese da sua instituição e siga-as rigorosamente. Apesar de contar "pouco" para o julgamento acadêmico, pode dar a impressão de desleixo e desatenção (tanto do aluno, quanto do orientador).

5. Para o caso da elaboração de artigos, leia as normas de apresentação de manuscritos e siga-as rigorosamente. Lembre-se que cada revista tem sua norma específica e que a má apresentação do manuscrito pode levar à rejeição do trabalho antes mesmo de chegar até o revisor.

Após considerarmos estas características em comum tanto para tabelas e gráficos, apresentaremos características específicas para cada caso.

Observação:

1. Deixar claro para o leitor quais são suas hipóteses nula e alternativa.

2. Aqui estão citados os testes mais usuais. Para uma leitura mais aprofundada, re-

comendamos a leitura de material mais específico (sugestão: site de ajuda do Minitab[2]).

### Tabelas

Formatação: usualmente, as bordas horizontais superior e inferior são destacadas nas células correspondentes à primeira linha (onde geralmente as colunas recebem identificação). A última linha da tabela também tem sua borda horizontal inferior destacada. Não é usual destacar bordas verticais.

Conteúdo: depende do resultado que deseja ser apresentado. Se os resultados se referem à coleta de valores (dados), estes podem ser organizados em linha ou coluna. Se os resultados se referem a alguma análise estatística (por exemplo, comparação entre grupos), então o mais interessante é apresentar os resultados (indicadores) que o teste estatístico apresenta. As Tabelas 3.6 e 3.7 apresentam um resumo do que deve ser apresentado.

A Figura 3.9 e a Figura 3.10 são exemplos de tabelas.

**Table 1**
Parameters adopted in our model. The indexes *h*, *d* and *s* stand for humans, dogs and sandflies, respectively.

| Parameter | Meaning | Value | Dimension | Source |
|---|---|---|---|---|
| $\mu_h$ | Natural mortality rate | $3.67 \times 10^{-5}$ | 1/day | Brazilian Institute of Geography and Statistics, Brazil (2013) |
| $\alpha_h$ | Kalazar specific lethality | $6.31 \times 10^{-3}$ | 1/day | World Health Organization (2017) |
| $a_h$ | Average daily biting rate | $2.00 \times 10^{-1}$ | human/(sandfly × day) | Epidemiological Surveillance Direction, Santa Catarina State, Brazil (2008) |
| $m_h(t)$ | Vector density per host (time-dependent) | *Variable* | sandfly/human | Fitted |
| $w_{hc}$ | Ratio human:house | 3 | human/house | Brazilian Institute of Geography and Statistics, Brazil (2013) |
| $b_h$ | Proportion of infective bites | $1.00 \times 10^{-2}$ | dimensionless | Molineaux and Gramiccia (1980) |
| $r_h$ | Spontaneous recovery rate | $5.48 \times 10^{-4}$ | 1/day | Badaró et al. (1986) |
| $\gamma_h$ | Loss of immunity rate | $5.48 \times 10^{-4}$ | 1/day | Kault and March (1991) |
| $\delta_h$ | Latent recovery rate | $1.10 \times 10^{-2}$ | 1/day | Bardaró et al. (1986) |
| $\varphi_h$ | Inverse of incubation period | $4.00 \times 10^{-4}$ | 1/day | Pearson and Souza (1990) |
| $\sigma_h$ | Recovery rate to immunes | $2.50 \times 10^{-3}$ | 1/day | Ministry of Health, Brazil (2006) |
| $\eta_h$ | Proportion of unreported cases | 0.705 | dimensionless | Maia-Elkhoury, Carmo, Sousa-Gomes, and Mota (2007) |
| $\mu_d$ | Natural mortality rate | $2.28 \times 10^{-4}$ | 1/day | http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960982213004132 Selman, Nussey, and Monaghan (2013) |
| $\alpha_d$ | Kalazar specific lethality | $1.81 \times 10^{-3}$ | 1/day | Lanotte, Rioux, Perieres, and Vollhardt (1979) |
| $a_d$ | Average daily biting rate | $2.00 \times 10^{-1}$ | dog/(sandfly × day) | Epidemiological Surveillance Direction, Santa Catarina State, Brazil (2008) |
| $w_{dh}$ | Ratio human:dog for Araçatuba/SP city | 10/1.8 | human/dog | Andrade, Queiroz, Perri, and Nunes (2008) |
| $m_d(t)$ | Vector density per host | $w_{dh} \times m_h(t)$ | sandfly/dog | – |
| $\varphi_d$ | Inverse of incubation period | $3.78 \times 10^{-4}$ | 1/day | Greene (2011) |
| $b_d$ | Proportion of infective bites | $1.00 \times 10^{-2}$ | dimensionless | Molineaux and Gramiccia (1980) |
| $r_d$ | Spontaneous recovery rate | $2.74 \times 10^{-4}$ | 1/day | Lanotte et al. (1979) |
| $\gamma_d$ | Loss of immunity rate (recovery to susceptible) | $2.74 \times 10^{-3}$ | 1/day | Kault and Marsh (1991) |
| $\sigma_d$ | Recovery rate from clinically ill to immunes | $9.04 \times 10^{-4}$ | 1/day | Lanotte et al. (1979) |
| $\delta_d$ | Latent recovery rate | $8.22 \times 10^{-3}$ | 1/day | Lanotte et al. (1979) |
| $\xi_d$ | Dog elimination rate | $3.36 \times 10^{-4}$ | 1/day | Camargo-Neves (2004) |
| $\mu_s$ | Natural mortality rate | $5.00 \times 10^{-2}$ | 1/day | Ministry of Health, Brazil (2006) |
| $\tau$ | Extrinsic incubation period | 7 | day | Neva and Sacks (1990) |
| $a_S$ | Average daily biting rate (on dogs) | $2.00 \times 10^{-1}$ | 1/day | Estimated as Epidemiological Surveillance Direction, Santa Catarina State, Brazil (2008) |
| $c_l$ | Probability of latent dog to infect the sandfly | 0.385 | dimensionless | Laurenti et al. (2013) |
| $c_y$ | Probability of clinically ill dog to infect the sandfly | 0.247 | dimensionless | Laurenti et al. (2013) |

Figura 3.9: Exemplo de tabela com dados coletados[5].

### Gráfico e ilustrações

**Table 6.** *Linear regression analysis of survivor resource utilization after adjusting for initial PELOD score*

| Duration of PICU stay | | | | Duration of mechanical ventilation | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| mRNA product | Slope coefficient | 95% CI | *p* | RNA product | Slope coefficient | 95% CI | *p* |
| *IL10** | 16.1 | 6.6–25.7 | 0.004 | *IL10** | 9.0 | 2.1–15.9 | 0.02 |
| *MEFV** | 19.5 | 10.2–28.8 | 0.001 | *MEFV** | 10.9 | 3.8–18.0 | 0.009 |
| *IRAK3** | 16.6 | 8.4–24.8 | 0.001 | *IRAK3** | 10.7 | 5.2–16.2 | 0.0015 |
| *IRAK1* | 24.6 | 11.1–35.0 | 0.007 | *IRAK1* | 13.3 | 2.7–23.8 | 0.04 |
| *TLR4* | 27.2 | 20.6–33.7 | <0.0001 | *TLR4* | 16.4 | 10.5–22.3 | 0.0001 |
| *TLR2* | 26.2 | 10.1–42.2 | 0.02 | *TLR2* | 16.3 | 4.3–28.3 | 0.06 |

The slope coefficient estimates the increase in number of days of resource utilization if an elevation in mRNA level is present at any time during the course of MODS, adjusting for initial severity of illness. Elevations were defined as RCNs in the top quartile of all survivor values at any time during the course of MODS. Genes with a *p* value of <0.1 are shown.

* Known or suspected anti-inflammatory mediator.

Figura 3.10: Exemplo de tabela com resultados de análises estatísticas[6].

A elaboração de "algo visual que facilite a interpretação e a compreensão dos resultados" depende do tipo de resultado obtido e qual a mensagem que o autor deseja passar ao leitor.

Em termos de estética e de estilo, isso é algo bastante pessoal. Entretanto, o único cuidado que se deve tomar é no que se refere às regras da elaboração da monografia/manuscrito.

Há vários tipos de gráficos. Os mais comuns são:

1. Gráfico de pizza: indicado para representar proporções dentro de um valor total (Figura 3.11).

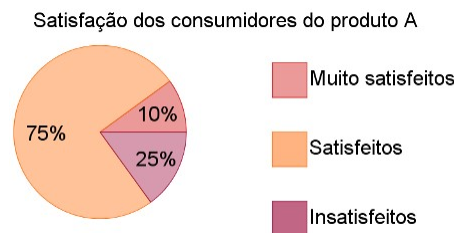



Figura 3.11: Exemplo de gráfico de pizza.

2. Gráfico de barras/colunas: utilizado para visualizar comparações e pode ser utilizado tanto para apresentar valores absolutos ou relativos (Figura 3.12). O histograma é um caso particular de gráfico deste tipo.

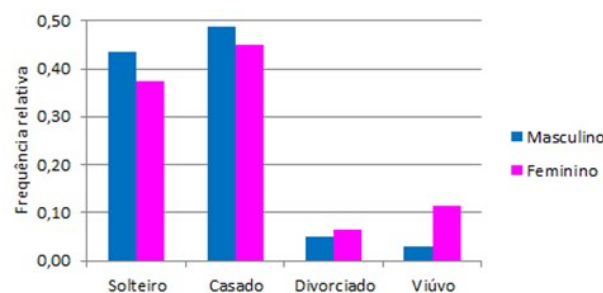



Figura 3.12: Exemplo de gráfico de barras.

3. Gráfico de dispersão: útil para representar a relação entre duas variáveis quantitativas. Cada ponto representa um elemento/indivíduo do estudo (Figura 3.13).

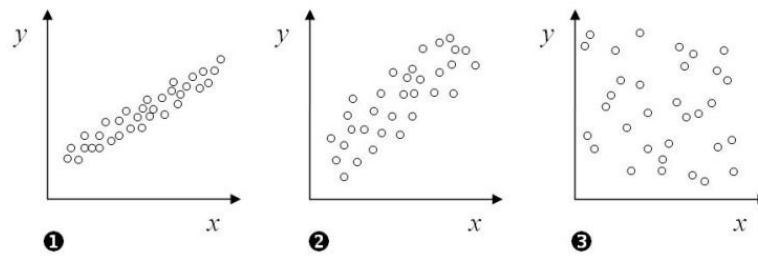



Figura 3.13: Exemplo de gráfico de dispersão.

4. Gráfico de superfície: normalmente é utilizado para representar três ou mais variável quantitativas em um mesmo gráfico. Visualmente, apresentam um aspecto tridimensional (Figura 3.14).

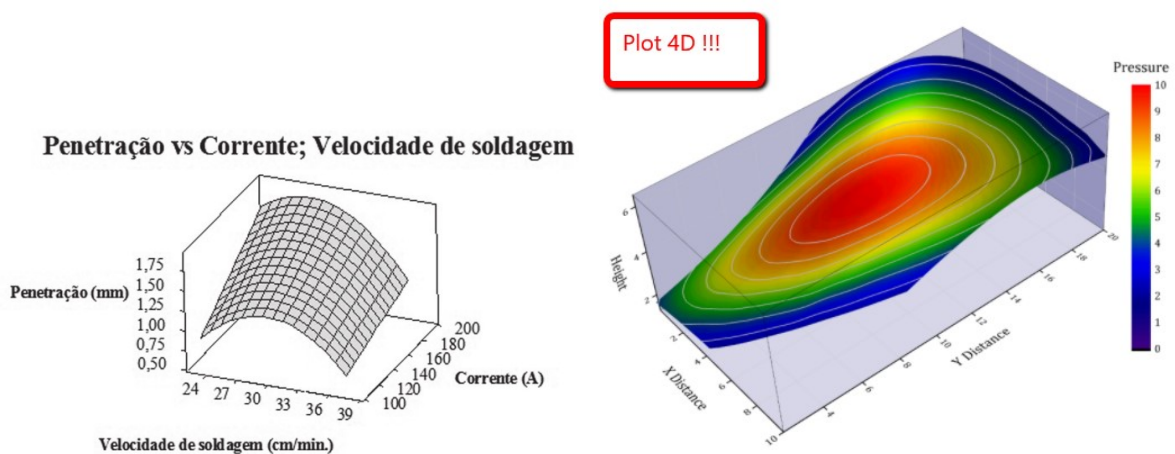



Figura 3.14: Exemplos de gráficos de superfície. O exemplo da direita representa 3 variáveis. O da esquerda, quatro variáveis.

Observação:

1. Em muitos casos, apenas a observação da tendência ou da dispersão dos dados não é suficiente para concluir o estudo. Nestes casos, ter conhecimento do valor que as barras/pontos estão indicando é fundamental. Para estes tipos de gráficos, é possível inserir os respectivos valores de cada barra/ponto. Isto facilita a compreensão do valor que está sendo representado (Figura 3.15).

2. Uma alternativa aos gráficos de superfície é adaptá-los com curvas de nível (Figura 3.16).

3. Cuidado para não elaborar gráficos muito poluídos (quando há informação demais no gráfico). Nestes casos, vale mais a pena fazer mais de um gráfico.

## 3.8 Exercício prático

Os softwares mais populares são o Microsoft Word e o Microsoft Excel. Portanto, nossa prática focará o uso desses dois softwares. Além disso, a maioria dos periódicos para onde os

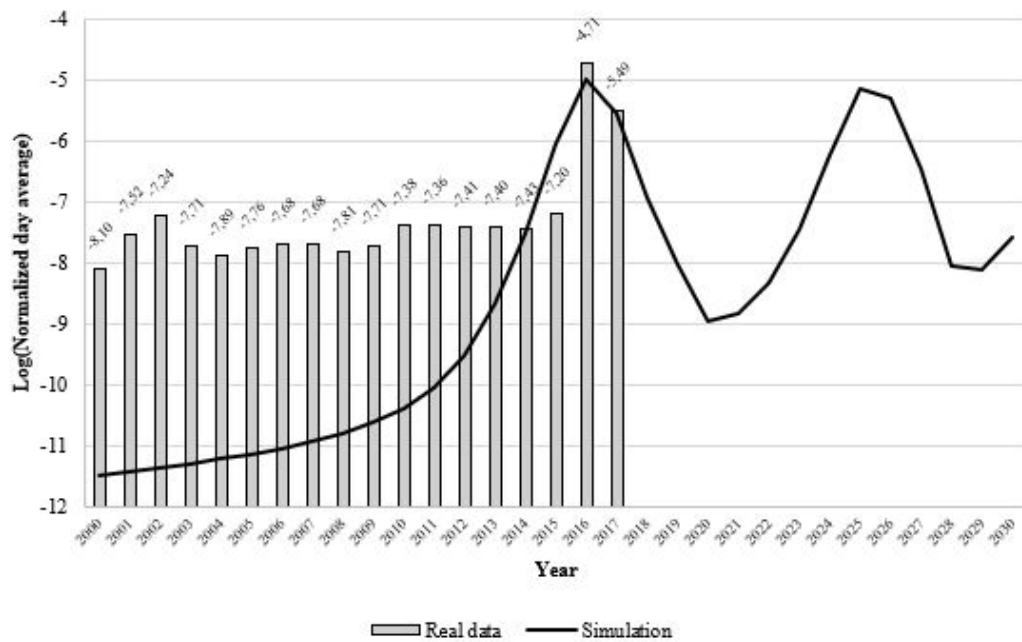



Figura 3.15: Exemplo de gráfico com valores indicados nas barra[7].

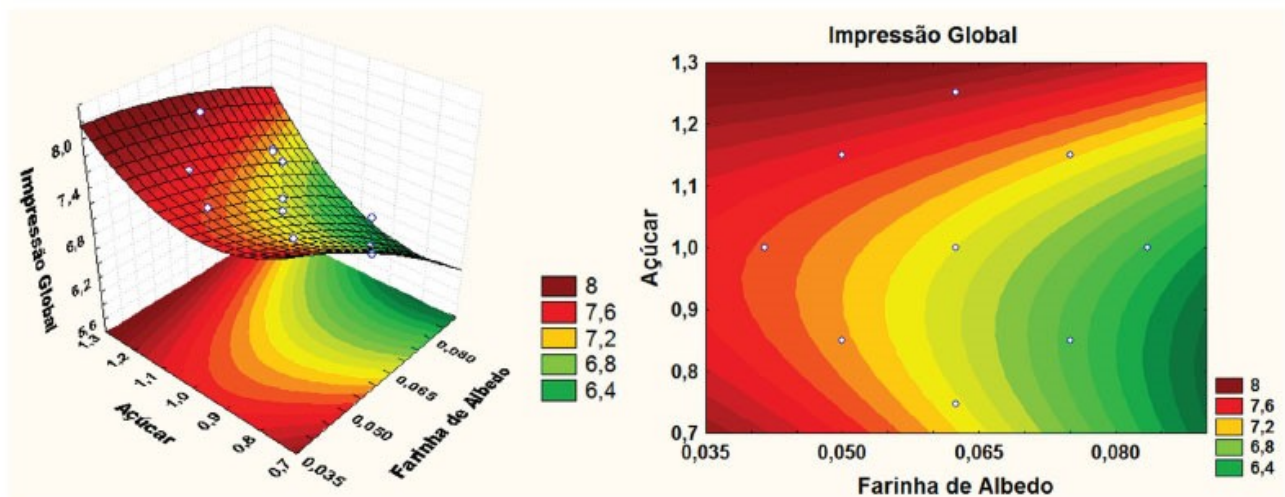



**Figura 1.** Superfície de resposta e curvas de contorno para impressão global em função das concentrações de açúcar e farinha de albedo de laranja.

Figura 3.16: Exemplo de um gráfico de superfície representado pelo respectivo gráfico de duas dimensões, caracterizado por curvas de nível[8].

trabalhos são submetidos também solicitam o envio do material em formato do Microsoft Word (*.docx). Isso se deve à facilidade e à necessidade da revista fazer as devidas formatações para adequar o texto ao seu layout padrão.

Suponha que a Tabela 3.10 apresente dados coletados durante uma investigação de 20 dias sobre o desempenho comercial de uma determinada loja. Em cada dia investigado, foi observado o movimento dos clientes: quantos são homens, quantos são mulheres, quantos vão de carro e quantos vão sem carro. Lembre-se que o sexo e o fato de possuir carro não são características excludentes (isto é, homens e mulheres podem ou não podem ter carro).

Também foram coletadas informações sobre o trânsito, o clima e a temperatura ambiente na cidade. Por fim, o lucro do dia também foi anotado.

Tabela 3.10: Dados coletados durante 20 dias a respeito de uma loja (exercício).

| Dia | Clientes homens | Clientes mulheres | Clientes sem carro | Clientes com carro (apenas proprietários) | Nível do trânsito na cidade | Clima | Temperatura media do dia ($^oC$) | Lucro da loja (R$) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 50 | 37 | 30 | 43 | Alto | Chuva | 15 | 3000,00 |
| 2 | 30 | 55 | 42 | 27 | Muito alto | Chuva | 17 | 2600,00 |
| 3 | 42 | 21 | 46 | 10 | Moderado | Sol | 17 | 3000,00 |
| 4 | 33 | 43 | 28 | 38 | Moderado | Chuva | 14 | 3200,00 |
| 5 | 20 | 43 | 37 | 18 | Baixo | Nublado | 13 | 3500,00 |
| 6 | 25 | 38 | 40 | 20 | Baixo | Nublado | 13 | 2500,00 |
| 7 | 35 | 29 | 38 | 23 | Moderado | Chuva | 14 | 2800,00 |
| 8 | 40 | 18 | 30 | 14 | Muito baixo | Nublado | 15 | 3100,00 |
| 9 | 27 | 47 | 32 | 15 | Alto | Sol | 16 | 3400,00 |
| 10 | 29 | 36 | 49 | 16 | Alto | Sol | 18 | 3200,00 |
| 11 | 44 | 23 | 45 | 14 | Moderado | Nublado | 19 | 4000,00 |
| 12 | 25 | 41 | 30 | 15 | Muito alto | Chuva | 17 | 3700,00 |
| 13 | 48 | 30 | 52 | 13 | Muito baixo | Sol | 18 | 3400,00 |
| 14 | 54 | 49 | 47 | 24 | Baixo | Chuva | 15 | 3000,00 |
| 15 | 32 | 38 | 41 | 19 | Moderado | Sol | 14 | 3200,00 |
| 16 | 23 | 41 | 37 | 12 | Alto | Sol | 15 | 4100,00 |
| 17 | 38 | 23 | 43 | 18 | Muito alto | Chuva | 16 | 3500,00 |
| 18 | 19 | 50 | 39 | 20 | Moderado | Chuva | 14 | 2900,00 |
| 19 | 30 | 29 | 40 | 10 | Muito baixo | Nublado | 13 | 3200,00 |
| 20 | 26 | 53 | 37 | 22 | Baixo | Sol | 15 | 3600,00 |

Pede-se:

1. Construa uma tabela com os dados que você coletou. A versão final desta tabela deve ser apresentada no Microsoft Word e deve estar em formato "editável". Não esqueça de escrever a legenda.

    1.1. Qual a melhor medida de tendência central (média, mediana, moda) para representar cada variável? Use a informação do desvio padrão para ajudá-lo na sua conclusão. Inclua essas informações na tabela que você criou.

    1.2. Para quais variáveis é possível atribuir uma medida de dispersão dos dados? Inclua essa informação na tabela que você criou.

2. Construa gráficos que possam te ajudar a responder as perguntas a seguir. Não é necessário elaborar um gráfico para cada pergunta. Você pode otimizar a elaboração dos gráficos (um mesmo gráfico que responda mais de uma pergunta), se julgar pertinente. Procure elaborar gráficos que proporcionem a informação mais completa possível. Cada gráfico deve ser apresentado no Microsoft Word e deve estar em formato "editável". Não esqueça de escrever a legenda.

    2.1. Qual o perfil de cliente foi o mais fiel desta loja durante o período de estudo?

    2.2. Ao final do estudo, qual foi o perfil de cliente que mais frequentou a loja?

2.3. Como intensidade do movimento de clientes correspondeu ao lucro diário da loja?

2.4. Qual variável você suspeitaria ter maior influência positiva sobre o lucro? E qual teria maior influencia negativa?

2.5. O clima pode ter influenciado em algo? Em que?

2.6. O trânsito pode ter influenciado em algo? Em que?

2.7. Entre as variáveis quantitativas que você está analisando, qual foi a que teve maior variabilidade? E qual foi a que teve menor variabilidade? Demonstre suas conclusões por meio de gráficos.

### 3.9 Referências


[1] Massad E, Menezes RX, Silveira PSP, Ortega NRS. Métodos Quantitativos em Medicina. Barueri: Manole; 2004.

[2] Minitab. Suporte ao Minitab 18; 2019. https://support.minitab.com/pt-br/minitab/18/.

[3] Gonzalez-Chica DA, Bastos JL, Duquia RP, Bonamigo RR, Martínez-Mesa J. Test of association: which one is the most appropriate for my study? Anais Brasileiros de Dermatologia. 2015;90(4). DOI: 10.1590/abd1806-4841.20154289.

[4] Frost J. Using Confidence Intervals to Compare Means; 2019. Disponível em https://statisticsbyjim.com/hypothesis-testing/confidence-intervals-compare-means/. Asscesso em 15 de outubro de 2019.

[5] Shimozako HJ, Wu J, Massad E. The Preventive Control of Zoonotic Visceral Leishmaniasis: Efficacy and Economic Evaluation. Computational and Mathematical Methods in Medicine. 2017;2017:Article ID 4797051. DOI: 10.1155/2017/4797051.

[6] Hall MW, Gavrilin MA, Knatz NL, Duncan MD, Fernandez SA, Wewers MD. Monocyte mRNA phenotype and adverse outcomes from pediatric multiple organ dysfunction syndrome. Pediatr Res. 2007;62(5):597–603. DOI: 10.1203/PDR.0b013e3181559774.

[7] Kurauchi A, Shimozako H, Massad E. Analysis of the Impact of Vaccination as Control Strategy of Den-gue Transmission Dynamics Considering a Multi-Strain Model. 2018 09;2018. DOI: 10.29011/2575-789X.000034.

[8] Silva ICV, Santos AAO, Santana DG, Santos AJAO, da Costa Leite ML, Almeida ML, et al. Avaliação da influência das variáveis açúcar, polvilho azedo e albedo de laranja na elaboração de bolos de chocolate. 2013;16:175 – 183. DOI: 10.1590/S1981-67232013005000022.

# 4 Pesquisa teórica e pesquisa empírica

Helio Junji Shimozako

## 4.1 Mensagem inicial: o que é mais importante?

Conforme observado nos capítulos anteriores, os tipos estudos são caracterizados conforme o planejamento e o desenho que lhes foram atribuídos. É importante que tenha ficado claro para o leitor que cada tipo de estudo apresenta suas virtudes e suas limitações. Consequentemente, essas diferenças entre as características dos tipos de estudo reflete no grau de evidência científica dos seus respectivos resultados. Ao leitor que desejar, recomendamos a leitura dos capítulos 1 e 2, bem como a consulta às referências mencionadas. Assim, uma constatação inicial é que não existe um *estudo ideal*. Entretanto, os estudos *se complementam*. E este ponto será o foco da discussão deste capítulo.

Uma abordagem que podemos considerar é a que envolve o tipo e a fundamentação da pesquisa. Por exemplo, a geração do conhecimento depende de uma vertente teórica (isto é, a pesquisa teórica) e uma prática (a pesquisa empírica). É muito provável que estas ideias sejam bastante intuitivas ao leitor. Porém, por padrão, adotaremos as definições presentes no site da Enago Academy[1]. Tais definições estão transcritas nas seções a seguir.

Neste capítulo, será apresentado um breve histórico da evolução dos princípios que normatizaram a pesquisa em seres humanos e em animais. Será apresentados exemplos de estudos para ilustrar como as pesquisas teóricas e empíricas se "comunicam"neste meio.

## 4.2 Definições preliminares

Neste capítulo, adotaremos as definições da Enago Academy[1] para pesquisa teórica e pesquisa prática.

*A **pesquisa teórica** consiste na discussão e comprovação da teoria, além de possíveis revisões de sua validade e alcance. A pesquisa teórica dispensa uma interferência imediata no plano da experiência, embora isso não queira dizer que ela esteja dissociada deste plano. (...) É comum encontrar a pesquisa teórica sendo realizada em complementaridade à empírica, que visa dar-lhe sustentação prática através da apresentação de estudos de caso concretos que demonstrem o alcance e eficácia da teoria. Já em outros casos, mesmo que a pesquisa teórica seja apresentada independente de casos de aplicação prática, ela visa esta aplicação para fins de comprovação, ou seja, ela se pretende como metodologia ou base teórica de pesquisas empíricas.*

*A **pesquisa empírica**, também chamada de pesquisa de campo, pode ser entendida como aquela em que é necessária comprovação prática de algo, seja através de experimentos ou observação de determinado contexto para coleta de dados em campo. Na relação com a teoria a pesquisa empírica serve para ancorar e comprovar no plano da experiência aquilo apresentado conceitualmente, ou, em outros casos, a observação e experimentação empíricas oferecem dados para sistematizar a teoria. (...) A pesquisa empírica é fundamental à comprovação da teoria e à sua validação, particularmente em determinadas áreas – como as Ciências Biológicas, Ciências Sociais Aplicadas ou a Arquitetura – em que a teoria trabalha muitas vezes a serviço da prática, e sem esta última perde até mesmo seu objetivo. Ao contrário da pesquisa teórica, no entanto, a pesquisa empírica não é autossuficiente, ou seja: não se sustenta dissociada absolutamente da teoria, fundamental à sistematização do conhecimento. Esta serve para dar fundamento aos experimentos realizados e dados observados ou colhidos em campo.*

### 4.3 Resumo histórico

Os primeiros registros de experimentação em seres humanos e em animais datam do ano 500 a.C.. O *Juramento de Hipócrates*, cujos registros mais longínquos datam dessa mesma época, embora descreva sobre o sigilo médico e a beneficência, ela não esclarece sobre a autonomia do paciente. Este fato histórico indica que a experimentação feita com seres humanos foi exercida, desde os primórdios, muitas vezes de forma abusiva[2]. Paralelamente, surgiram as primeiras menções ao *metempsicose*[1] e os primeiros relatos de estudos anatomicos que comparavam e estabeleciam diferenças entre as estruturas anatômicas de humanos e de animas[4]. Apesar do progresso científico ter sido evidente ao longo dos séculos seguintes, pouco foi revisado a respeito dos padrões bioéticos da época.

Entre os anos 1700 e 1900 foram descritos movimentos em direção às questões de proteção animal. A título de exemplo, o filósofo inglês Jeremy Bentham (1748-1842) menciona em sua obra *Introdução aos princípios da moral e da legislação* sobre a possibilidade dos animais sofrerem; e em 1824 foi fundada a primeira sociedade de proteção animal na Inglaterra, a *Society for the Preservation of Cruelty to Animals*[4].

Entretanto, foi ao final da II Guerra Mundial em que os princípios éticos que regem pesquisas em seres humanos começaram a ser formalizados por meio do estabelecimento do

[1] 1. Princípio que admite a transmigração da alma de um ser humano para um animal e vice versa. 2. passagem da alma de um corpo para outro, de seres humanos ou animais[3].

Código de Nuremberg em 1947[2,5,6]. O Código de Nuremberg, entre outras normas, declara que o consentimento voluntário do ser humano é absolutamente essencial, deixando claro que os indivíduos devem dar consentimento e que os benefícios da pesquisa devem superar os riscos[6]. Em relação ao uso de animais na pesquisa, William M.S. Russell e Rex L. Burch em 1959 estabeleceram o conceito dos *3 R's*, conforme transcrito em destaque a seguir[4]. O conceito dos 3 R's foi um dos primeiros movimentos em favor do estabelecimento de padrões bioéticos para o uso de animais em pesquisas.

> *William M.S. Russell e Rex L. Burch - 1959 - publicaram um livro estabelecendo o princípio dos "3 Rs"(Replace, Reduce e Refine) para a pesquisa utilizando animais, racionalizando recursos e humanizando cuidados. Preconizavam a substituição (replace) dos animais por outros métodos alternativos, tais como testes in vitro, modelos matemáticos, simulações por computador. A redução (reduce) do número de animais utilizados, acompanhada pelo aumento da qualidade do tratamento estatístico dado para pequenas amostras, pode ser uma importante alternativa. O refinamento das técnicas utilizadas (refine) tem por objetivo diminuir a dor e o sofrimento durante pesquisas com animais, incluindo cuidados com analgesia e assepsia no pré, trans e pós-operatório.*[4]

Anos após o estabelecimento do Código de Nuremberg, a Associação Mundial de Medicina (World Medical Association) passou a incluir diretrizes para a pesquisa biomédica em seres humanos. Esta inclusão foi estabelecida pela Declaração de Helsinque em 1964. Esta declaração normatiza a ética internacional da pesquisa e define regras para a ”pesquisa combinada com atendimento clínico” e a ”pesquisa não terapêutica”[5,6]. Já em 1975, com a publicação do livro *Animal Liberation* de Peter Singer (considerado um dos livros mais importantes sobre ética animal)[4], uma menção ao uso de animais foi incluída na Declaração de Helsinque II. E, finalmente, durante a década de 1980, a Associação Mundial de Medicina publicou uma declaração específica sobre o uso de animais em experimentos. Este ato foi reflexo às manifestações para eliminar o uso de animais em pesquisas biomédicas nessa década[4].

A Declaração de Helsinque foi revisada em 1975 (quando ocorreu a Declaração de Helsinque II), 1983, 1989 e 1996 e é a base das Boas Práticas Clínicas usadas hoje[5,6]. Em 1983, foram redigidas as *Diretrizes Internacionais para Pesquisa Biomédica Envolvendo Seres Humanos*, os quais reconhecem a necessidade de revisão e a aprovação do protocolo de pesquisa por uma ”comissão de revisão ética”[2].

A Tabela 4.1 resume alguns dos principais eventos históricos e seus respectivos significados.

### 4.4 Discussão de caso: “O Estudo Monstro”

Inicialmente, apresentamos as seguintes questões:

1. O “certo” e o “errado” são princípios absolutos? Ou eles dependem de cada momento e do ponto de vista de cada indivíduo?
2. E quanto ao “bem” e ao “mal”?

Tabela 4.1: Sequência dos eventos históricos mais importantes do ponto de vista do rigor ético e moral da pesquisa científica[5,6]. As células em branco se referem aos eventos relativos aos seres humanos e os em cinza, aos animais.

| Data/Época | Evento | Significado |
|---|---|---|
| 500 a.C. | Juramento de Hipócrates | Prática honesta da medicina, mas sem prever a autonomia do paciente. |
| | Primeiros relatos de experimentação animal | Estudos anatômicos para comparar estruturas humanas e animais. |
| 1700 a 1900 | "Os animais podem sofrer?" | Primeiras ações de proteção dos animais (estabelecimento de leis e de associações de proteção animal). |
| 1947 (fim da II Guerra Mundial) | Código de Nuremberg | Princípios éticos que regem pesquisas em seres humanos. |
| 1959 | O princípio dos 3 R's | Substituição, redução e refinamento do uso de animais. |
| Décadas de 1960 e 1970 | Declaração de Helsinque | Integrou as ideias do Código de Nuremberg na relação médico-paciente. |
| | Publicação do livro *Animal Liberation* | Relato das condições em que os animais eram submetidos. Este livro contribuiu para incluir uma menção ao uso de animais no momento da Declaração de Helsinque II. |
| Década de 1980 | Movimento para eliminar o uso de animais em pesquisas biomédicas | Associação Mundial de Medicina publicou uma declaração específica sobre o uso de animais em pesquisas. |
| 1983 (revisada em 1993) | Diretrizes Internacionais para Pesquisa Biomédica Envolvendo Seres Humanos | Estabeleceu critério para o benefício e a autonomia do paciente. Também reconhecem a necessidade da revisão e da aprovação do protocolo de pesquisa por uma comissão de ética. |

3. Até que ponto podemos dizer que o progresso e o desenvolvimento científico podem ser considerados essenciais e benéficos para a humanidade?

Em 1939, Wendell Johnson desenvolveu um estudo cujo objetivo foi demonstrar que a gagueira era uma característica adquirida ao longo da vida. Entretanto, o planejamento e a execução dessa pesquisa deixaram sequelas na vida da maioria dos participantes do estudo.

O texto a seguir é uma adaptação da matéria apresentada de um trecho do documentário apresentado pela Discovery Channel[7] (disponível na plataforma Youtube.com, com opções de legenda disponível no próprio vídeo) e no site Psiconlinews.com[8].

***O Estudo Monstro:***
***O Experimento que Mudou um Grupo de Órfãos para Sempre***

*O chamado Estudo Monstro sobre a gagueira infantil é caracterizado por 3 fatos marcantes. Primeiro, ela teve padrões éticos extremamente instáveis (praticamente inexistentes). Segundo, os resultados nunca foram publicados por medo da pesquisa ser comparada com as experiências nazistas. Finalmente, no contexto histórico, suas conclusões foram dramáticas.*

*Durante os anos 1930, acreditava-se que a gagueira tinha uma causa orgânica ou genética. Entretanto, Dr. Wendell Johnson, um fonoaudiólogo, acreditava que a rotulagem das crianças como gagas era o que realmente agravava o quadro e, em alguns casos, fazia com que crianças 'normais' desenvolvessem a gagueira.*

*Para provar seu ponto de vista, Johnson desenvolveu o seguinte estudo. 22 jovens órfãos foram divididos em dois grupos. O primeiro foi rotulado de "falantes normais" e o segundo*

*de "gagos". Durante o decurso da experiência, o grupo de "falantes normais" recebeu reforços positivos. Por outro lado, o grupo rotulado como "gago" foi estimulado a acreditar que era gago, sendo que eram instruídos sobre a gagueira e eram alertados para tomarem cuidado extra para não repetir as palavras. Outros professores e funcionários do orfanato foram recrutados para reforçar este rótulo.*

*Uma das etapas da terapia negativa sobre o grupo "gago" consistia em pedir para a criança ler um trecho de um livro, depois de um estímulo do pesquisador:*

*"Respire antes de dizer a palavra se você achar que vai gaguejar nela. Pare e comece de novo se você gaguejar. Coloque a língua no céu da boca. Não fale a menos que você possa falar corretamente. Preste atenção no seu discurso o tempo todo. Faça qualquer coisa para evitar a gagueira".*

*Estas sugestões afetavam profundamente as crianças. Elas ficavam tão conscientes de sua fala defeituosa e gaga que na sessão seguinte já estavam repetindo as palavras. De fato, apenas metade do grupo rotulado como "gago" chegou a apresentar sinais de gagueira, sendo que 3 crianças que já eram previamente gagas apresentaram piora do quadro.*

*Os pesquisadores, percebendo o poder do seu experimento, tentaram desfazer o estrago que tinham feito, mas sem sucesso. Parecia que os efeitos da marcação no grupo de crianças "gago" era permanente. Isso foi algo que os órfãos rotulados como gagos tiveram que lidar para o resto de suas vidas.*

*60 anos depois da pesquisa, um dos pesquisadores, Mary Tudor, recebeu uma caixa vinda de Iowa com o remetente "Mary Korlaske Nixon, No. 15 Grupo experimental", endereçada para "Mary Tudor O Monstro". Dentro havia uma carta de 3 páginas, cuja escrita era confusa e, às vezes, incoerente. Havia muitos erros de ortografia. Mas, a mensagem era clara:*

*"Você destruiu minha vida. Eu poderia ter sido uma cientista, uma arqueologista, ou até mesmo presidente. Em vez disso me tornei uma gaga desprezível. As crianças zombavam de mim, minhas notas caíram, eu me sentia estúpida. Mesmo depois de adulta, eu ainda evito as pessoas."*

*Em 2001, 36 anos após a morte de Johnson, a Universidade de Iowa emitiu um pedido formal de desculpas, chamando a experiência de lamentável e indefensável. Apesar deste terrível episódio, estes resultados contribuíram para novos e bem sucedidos métodos de tratar as pessoas com gagueira. Além disso, a teoria do Dr. Johnson foi comprovada: o rótulo de "gago" em crianças com fala normal pode fazê-las adquirir a guagueira. Porém, trata-se da consequência de um trauma psicológico, e não de uma disfunção fisiológica.*

◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇

Certamente, as lições do passado são muito importantes para o sucesso que vivemos no presente. Tais lições podem tanto representar uma mensagem positiva, quanto negativa (como no caso deste exemplo do Estudo Monstro). Contudo, conforme descrito no parágrafo final do relato desse estudo, ainda assim, ele foi importante para o desenvolvimento de métodos

e técnicas inovadoras para o tratamento da gagueira. Além disso, observe que tais inovações foram conquistadas ao custo do bem-estar de crianças órfãs.

Assim, retomamos as questões iniciais postadas no início desta seção. Quais alternativas existem para o desenvolvimento de estudos cujos danos sejam os menores possíveis e cujos benefícios, maximizados? Esta é uma preocupação bastante atual no meio científico atual, sendo que nos últimos anos os critérios éticos em pesquisa têm se tornado cada vez mais rigorosos.

## 4.5 Uma alternativa para as pesquisas empíricas: os modelos matemáticos e as simulações computacionais

Retomando um comentário apresentado anteriormente, William M.S. Russell e Rex L. Burch em 1959 estabeleceram o conceito dos 3 R's[4]. A proposta deste conceito foi de otimizar o uso de animais para eperimentação, por meio da substituição por técnicas alternativas, da redução do número de animais e da revisão dos planejamentos adotados. É neste contexto em que os modelos matemáticos e as simulações computacionais passam a ter uma oportunidade de contribuição significativa no meio biomédico científico.

Inicialmente, como exemplo ilustrativo, apresentaremos o raciocínio e a lógica envolvida na técnica da modelagem matemática no estudo da dinâmica de doenças infecciosas.

### 4.5.1 Epidemiologia e modelagem matemática

O texto a seguir foi extraído integralmente de uma parte da revisão de literatura da tese de doutorado de Helio Junji Shimozako[9].

*A física é a mais fundamental das disciplinas. Estas incluem direta ou indiretamente a filosofia natural que envolve aquela. Portanto, a física tem influência sobre o desenvolvimento científico e tem auxiliado na compreensão dos fenômenos naturais. Na realidade, tais fenômenos são, em geral, extremamente complexos, sendo impossível analisá-los em todos os seus detalhes. Consequentemente, nós deveremos nos limitar a analisar esses fenômenos dentro das questões minimamente essenciais. Se estas questões forem capazes de proporcionar uma descrição satisfatória do fenômeno, então seremos capazes de compreendê-lo*[10,11].

*Assim, compreender o fenômeno está vinculado à análise e à discussão de uma forma a representá-lo, mimetizando-o. Ao mimetizarmos um fenômeno, estaremos lidando com um modelo*[12]*. Os modelos computacionais e os modelos matemáticos são exemplos de categorias de modelos usados como ferramenta de análise. Por hora, nosso interesse se limita aos modelos matemáticos.*

*Inicialmente, vamos definir a ideia de modelo matemático e o processo de modelagem. Por modelo matemático podemos entender como a representação de um fenômeno, baseado na utilização de componentes quantitativos. Já o processo de modelagem consiste em uma série de atividades complexas associadas ao desenho de modelos representando o mundo real e a sua solução*[13]*. Logo, por meio da modelagem matemática é possível descrever fenômenos (ou*

*sistemas reais complexos) de diversas naturezas, incluindo aqueles provenientes da biologia e da medicina. E, no caso da medicina, os modelos matemáticos têm sido aplicados na epidemiologia, com enfoque nos estudos sobre a dinâmica de doenças infecciosas*[14,15].

*Ao estudarmos a dinâmica das doenças infecciosas por meio de modelos matemáticos, podemos nos basear em duas abordagens. Em uma delas, o modelo é construído a partir de um conjunto de dados, sem considerar a história natural da doença sobre a população. Nesse caso, o modelo é construído a partir da tendência apresentada pelos dados, determinando a sua estrutura a partir de uma família de modelos previamente conhecidos. Na outra abordagem, o processo contrário: a elaboração do modelo incorpora a física e a história natural da doença estudada. Portanto, nesse caso, o modelo procura imitar a realidade. Esta segunda abordagem, que representa os modelos estruturados, é elaborada a partir de um sistema de equações diferenciais (ou de diferença). Utilizando estas equações, espera-se reproduzir a dinâmica das doenças da forma mais precisa possível. Consequentemente, elas podem ser submetidas a análises de caráter preditivo e para fins de controle, de tomadas de decisão e de otimização de processos*[13,15–17].

*Em suma, a ideia de se modelar fenômenos é muito comum em física, visto que os físicos são hábeis em abstrair, desenhar modelos e simular fenômenos*[18]*. Assim, simular a dinâmica de uma doença infecciosa em uma população é uma forma de analisar e compreender a realidade envolvida nesse processo. Portanto, é possível sugerir métodos de controle e avaliar a sua eficácia.*

*Atualmente, as técnicas de modelagem matemática em epidemiologia abordam uma grande variedade de métodos matemáticos*[19]*. Logo, conhecer novos métodos matemáticos é fundamental não apenas para termos mais opções de análise, mas também para aprimorar os modelos e torná-los mais realistas*[16,20].

### 4.5.2 Exemplo simples: o modelo SIR

As equações diferenciais são amplamente utilizadas na matemática, física, engenharia e para modelagem de fenômenos no geral[11,14,21]. Elas são aplicadas, por exemplo, quando o feômeno estudado ocorre continuamente ao longo do tempo. Exemplificaremos a sua aplicação para a modelagem da dinâmica de uma doença infecciosa, cuja dinâmica seja compatível com o modelo SIR (também conhecido como modelo Kermack-McKendrick[14]).

Inicialmente, é necessário estabelecer hipóteses, sob as quais estabelecerá condições e dará sentido ao uso das equações diferenciais para este tipo de situação[22]. Lembramos que as hipóteses variam de modelagem para modelagem. Portanto, considere as hipóteses a seguir como específicas para o exemplo que será apresentado.

1. A população em análise é muito numerosa o que permite ignorar efeitos aleatórios, devidos às diferenças entre os indivíduos e outros factores;
2. A população é homogeneamente misturada, isto é, supomos que os suscetíveis, infecciosos (infectados e contagiosos) e recuperados estão sempre distribuídos aleato-

riamente na área em que a população vive (não se consideram eventuais heterogeneidades espaciais);

3. A doenca é transmitida por proximidade ou contato entre um infeccioso e um suscetível;

4. Um suscetível fica imediatamente infectado logo após a transmissão (isto é, ignoramos o período de latência da doença, fixando-o igual a zero);

5. Os infectados se recuperam e, uma vez recuperados, ficam para sempre imunes (pelo menos durante o periodo em análise);

6. Ignoramos nascimentos, mortes ou efeitos migratórios.

A Figura 4.1 representa uma ilustração do processo de modelagem matemática da dinâmica de uma doença infecciosa do tipo SIR. Ou seja, os indivíduos da população são categorizados em **S**uceível, **I**nfectado e **R**ecuperado em relação a esta doença infecciosa. Observe que a Figura 4.1.a é muito similar a um recipiente cujo interior está repleto de uma mistura homogênea de gases. Assim, podemos imaginar que $S$, $I$, e $R$ sejam três tipos diferente de gases e que suas moléculas estão constantemente colidindo umas com as outras. Ao passo que o "gás" $I$ colide com o $S$, ocorre uma "reação" e o $S$ se "converte" para $I$. O gás $I$, por sua vez, têm uma "meia-vida" limitada e com o passar do tempo, se converte para o gás $R$. Note que o fenômeno descrito está ilustrado na Figura 4.1.b, em uma versão matemática (representada pelo sistema de equações diferenciais) e por um modelo de compartimento (fluxograma).

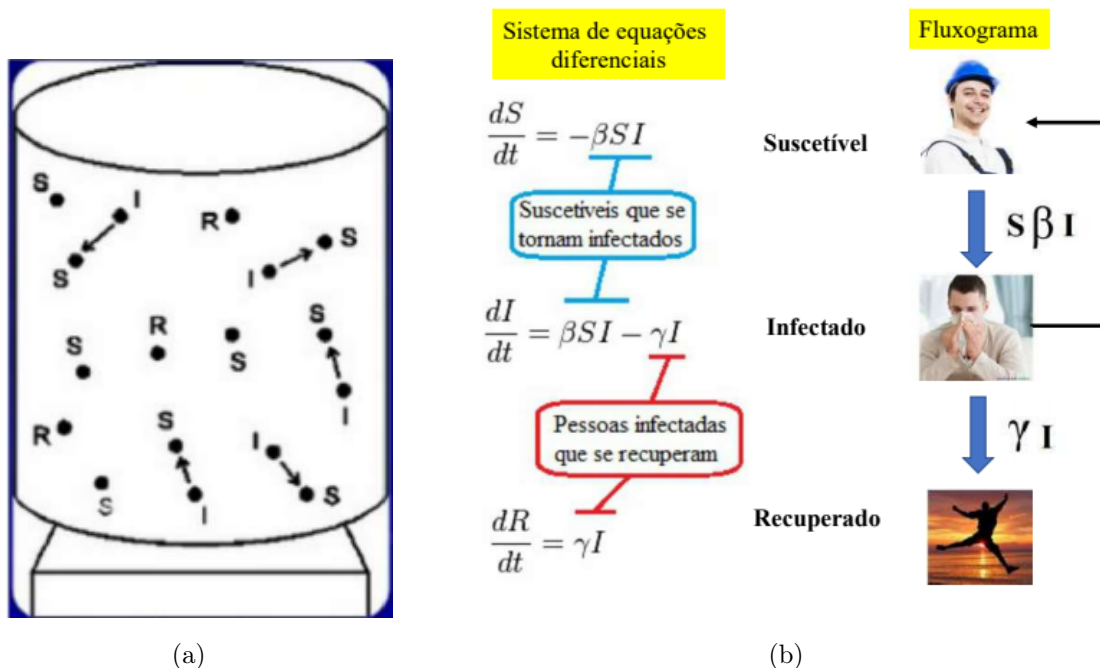



Figura 4.1: Ilustração das premissas assumidas para a modelagem de um sistema SIR. (a) Todos os indivíduos estão em contato uns com os outros de forma homogênea e todos os indivíduos se contatam com a mesma probabilidade. (b) Sistema de equações diferenciais e fluxograma.

Não é por acaso que este fenômeno epidemiológico foi descrito sob a analogia com um fenômeno físico-químico, conhecido por *lei da ação das massas*. Nesta lei, a taxa de formação

de um composto é proporcional às concentrações dos reagentes. Tal argumentação se justifica em níveis de concentração suficientemente baixos, para que cada molécula possa movimentar-se de forma independente das demais. Logo, ao aumentar a concentração dos reagentes, o número de colisões entre as moléculas que levam à formação do composto final é proporcionalmente aumentado. Apesar da suposição da homogeneidade populacional não ser sempre válida, a lei da ação das massas constitui um passo inicial para uma aproximação e modelagem[14]. É possível desenvolver modelos mais complexos, com maior nível de detalhamento, como o apresentado na Figura 4.2.

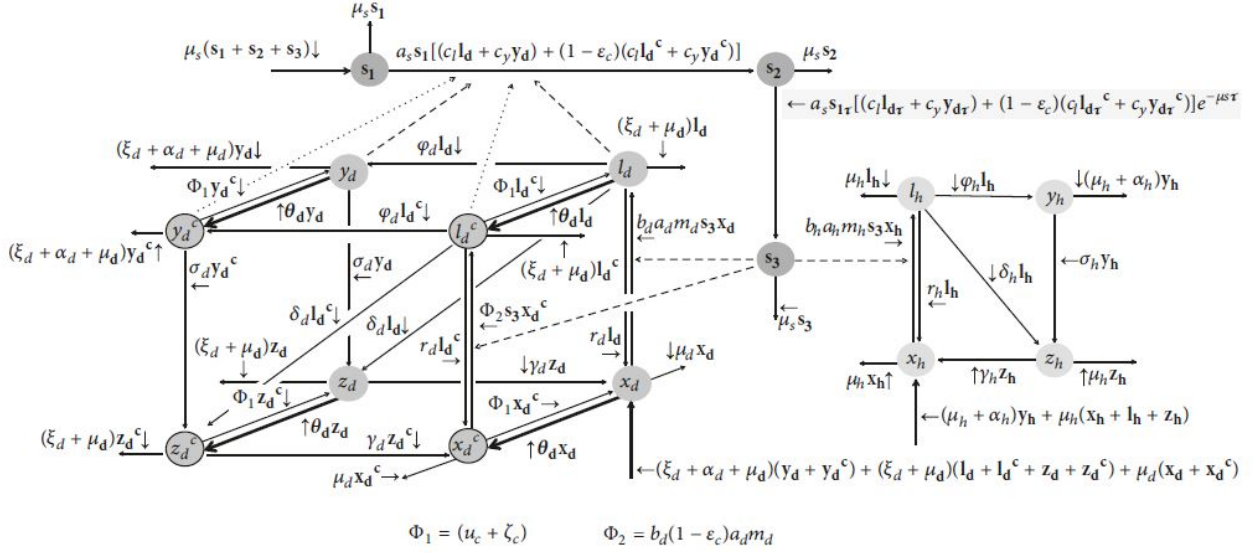



FIGURE 2: The compartment model and the flowchart, when the vaccination is introduced as preventive strategy control. Note that the dynamics for human population have not changed.

Figura 4.2: Exemplo de modelagem de um sistema mais complexo. Este modelo foi apresentado no trabalho de Shimozako et al.[23], e representa o efeito do uso da coleira impregnada com inseticida pela população canina visando o controle da leishmaniose visceral zoonótica.

Em geral, os modelos matemáticos se baseiam em conceitos matemáticos cuja resolução dificilmente são obtidas "à mão". Devido a isso, o processo de modelagem se completa com a simulação computacional, em que utilizamos o computador como ferramenta para a resolução dos cálculos[24]. A Figura 4.3 ilustra de forma bastante simplificada o processo de simulação computacional de um modelo matemático.

O gráfico apresentado pela Figura 4.3 representa a dinâmica das categorias ao longo do tempo. Em outras palavras, ela representa o quanto $S$, $I$, e $R$ variam ao longo do tempo, conforme o fenômeno se desenvolve. Note que no inicio da simulação (no marco $t = 0$, onde a unidade de tempo é arbirária - poderia ser "hora", "dia", "semana", etc.) a população é composta por 2500 indivíduos, todos suscetíveis. Se alguns indivíduos entre esses 2500 (digamos, 25 indivíduos ou 1% da população) se infecta pela doença infecciosa em questão, ocorre um desequilíbrio na estrutura da população e uma "reação" em cadeia passa a ocorrer. Isso é o que indica o decaimento da quantidade de $S$ e o aumento de $I$ (entre o tempo $t = 0$ a $t = 10$). Entretanto, a partir do momento em que há indivíduos $I$ na população, após um determinado tempo, passam a se recuperar do estado de infectado, incorporando a categoria $R$. Dado que a categoria $R$ é consequência da presença de $I$, $R$ surge no sistema posteriormente (a partir de

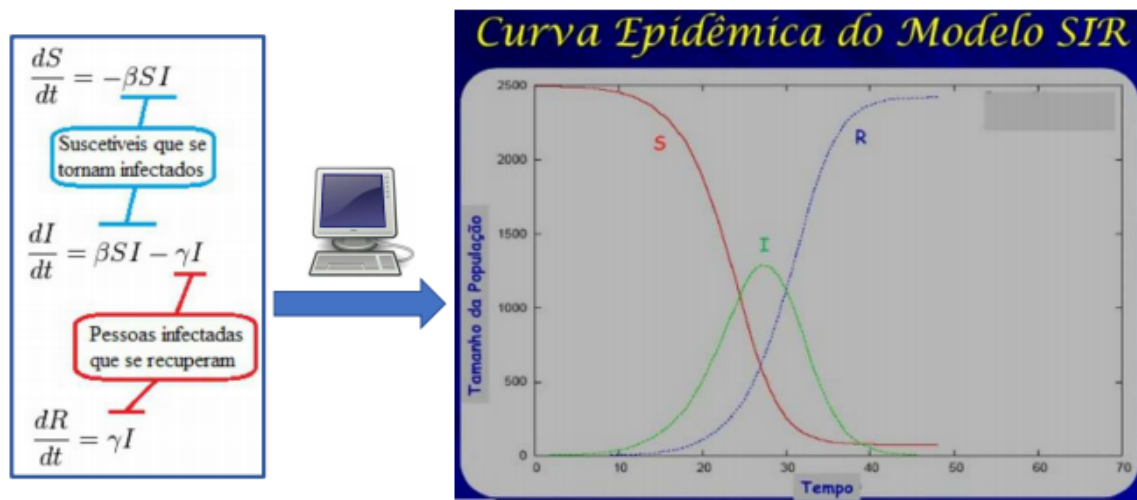



Figura 4.3: Simulação computacional para a modelagem de um sistema SIR.

.

$t = 10$). Outra consequência neste processo é o aspecto auto-limitante desta doença, pois ela não persiste nesta população: a quantidade de infectados atinge um pico (próximo de $t = 30$) e decai. Isto ocorre devido à diminuição de indivíduos suscetíveis e aumento de recuperados (se não houver indivíduos suscetíveis a uma determinada doença infecciosa, esta não se mantém na população). Assim, com o aumento de $R$, o sistema atinge um novo equilíbrio, em que quase todos os 2500 indivíduos se tornam $R$, todos os $I$ se extinguem naturalmente e poucos indivíduos permanecem como $S$ (ou seja, poucos nunca tiveram contato com o agente infeccioso).

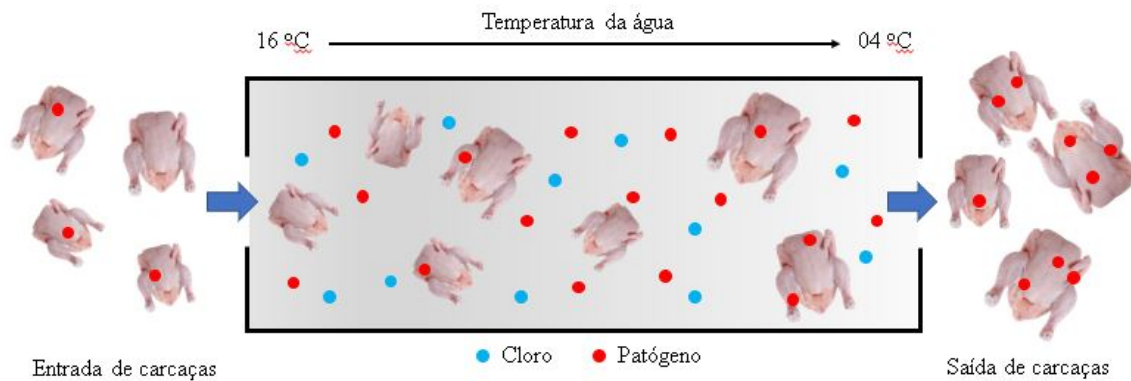
## 4.6 Discussão de caso: a contaminação cruzada no tanque de resfriamento

Este caso exemplifica a aplicação da modelagem matemática na indústria, especificamente no abatedouro de aves.

Segundo o regulamento técnico da inspeção tecnológica e higiênico sanitária de carne de aves[25], uma das etapas do abate de aves consiste no resfriamento da carcaça (Figura 4.4). Um dos métodos para executar esta etapa é utilizando tanques de resfriamento. Basicamente, estes tanques são compostos de água hiperclorada (5 ppm), no qual em uma das extremidades ocorre a entrada de carcaças de aves recém abatidas e na outra a saída delas. As temperaturas da água próximo da entrada e da saída das carcaças devem estar em torno de 16°C e de 4°C, respectivamente. Além disso, o regulamento técnico preconiza que o tempo máximo das carcaças nesses tanques seja de 30 minutos.

Ainda que em seja possível renovar a água utilizada no tanque e repor a concentração de cloro, é possível que as carcaças imersas sejam contaminadas pela própria água de resfriamento[26,27]. Devido ao risco real de contaminação cruzada, estudos têm sido desenvolvidos no sentido de verificar quais são as condições para que o risco de contaminação cruzada seja diminuido.

Sabe-se que a rotina em um abatedouro (não apenas o de aves, mas de o qualquer espécie animal) é bastante intenso, o que dificulta a análise microbiológica de carcaças e da água

do tanque de forma contínua. Se adotada uma abordagem prática, o procedimento usual de avaliação tende a ser baseado em amostragens[26,27]. Mesmo que haja rigor nos critérios adotados para a coleta de amostra, pode haver possíveis problemas de representatividade amostral, como as "lacunas" entre os intervalos de amostragem. Por esse motivo, uma alternativa é abordar este problema utilizando modelos matemáticos e simulações computacionais, como o desenvolvido por Munther et al.[28].

(a)

(b)

Figura 4.4: Representação ilustrativa da dinâmica da contaminação cruzada em um tanque de resfriamento de carcaças de frango. (a) Esquema ilustrando o processo de contaminação cruzada. (b) Tanque de resfriamento.

Não será apresentado os detalhes do trabalho de Munther et al.[28]. Porém ao leitor que estiver interessado, a referência se encontra disponível na bibliografia deste material. Entretanto, vale destacar (pelas palavras do próprio autor) a motivação desse estudo.

◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇ ◇

*Neste trabalho (...), desenvolvemos um modelo matemático para obter uma visão dos principais mecanismos de decomposição do cloro e de contaminação cruzada durante o processo de resfriamento. Essa abordagem é importante por permitir testar hipóteses, bem como por ajudar no planejamento de experimentos que, de outra forma, seriam caros financeiramente e/ou consumiriam demasiado tempo para serem concluídos. Mais especificamente, este tipo de modelagem pode ser usado como ferramenta econômica para auxiliar a descrever os mecanismos que conduzem a contaminação cruzada e para estabelecer ligações quantificáveis e inequívocas entre os parâmetros de controle de processamento (como a temperatura da água do resfriador,*

*o tempo de imersão da carcaça no tanque, a concentração de cloro, a razão entre volume de água necessária por carcaça, etc.) e a prevalência e a concentração dos patógenos. Assim, as conexões quantificadas entre os parâmetros de controle e a dinâmica do patógeno podem fornecer informações valiosas em termos de estratégias de controle para manter os níveis do patógeno abaixo dos limites.*

### 4.7 Referências

[1] Enago Academy. Pesquisa Teórica vs. Pesquisa Empírica; 2020. Acessado em 25 de maio de 2020. Disponível em www.enago.com.br/academy/pesquisa-teorica-vs-pesquisa-empirica/.

[2] Wikipédia. Código de Nuremberg — Wikipédia, a enciclopédia livre; 2020. [Online; accessed 20-março-2020]. Available from: https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=C%C3%B3digo_de_Nuremberg&oldid=57853245.

[3] Michaelis Dicionário Brasileiro da Língua Portuguesa. Metempsicose; 2020. Acessado em 26 de maio de 2020. Disponível em http://michaelis.uol.com.br/busca?r=0f=0t=0palavra=metempsicose.

[4] Miziara ID, de Matos Magalhães AT, d'Aparecida Santos M, Gomes EF, de Oliveira RA. Research ethics in animal models. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. 2012 04;78:128 – 131. DOI: 10.1590/S1808-86942012000200020.

[5] Ruyter KW. The history of research ethics. The Norwegian National Committees for Research Ethics. 2015. Accessado em 22 de maio de 2020. Disponível em www.etikkom.no/en/library/introduction/systhematic-and-historical-perspectives/the-history-of-research-ethics/.

[6] University of Missouri-Kansas City. History of Research Ethics; 2020. Acessado em 22 de maio de 2020. Disponível em http://ors.umkc.edu/research-compliance/institutional-review-board-(irb)/history-of-research-ethics.

[7] Youtube. Gagueira - Documentário sobre o Estudo Monstro; 2013. Acessado em 29 de maio de 2020. Disponível em youtu.be/qNXr478KGsQ . As legendas podem ser ativadas clicando no ícone "Detalhes" na barra inferior do vídeo.

[8] Psiconlinews. O Estudo Monstro: O Experimento que Mudou um Grupo de Órfãos para Sempre; 2015. Acessado em 29 de maio de 2020. Disponível em psiconlinews.com/2015/03/o-estudo-monstro-o-experimento-que.html.

[9] Shimozako HJ. Modelo de otimização para o controle da leishmaniose: análise epidemiológica e econômica [Tese]. Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo. São Paulo SP, Brasil; 2015. DOI: 10.11606/T.5.2016.tde-22012016-085645.

[10] Murray JD. Mathematical Biology. I. An Introduction. New York: Springer-Verlag; 2002.

[11] Feynman RP, Leighton RB, Sands M. The Feynman Lectures on Physics. Volume 1. New York: Basic Books; 2010.

[12] Silveira PSP. 4. Genética quantitativa: regras simples, complexidade e a variabilidade humana. In: Massad E, Menezes RX, Silveira PSP, Ortega NRS, editors. Métodos Quantitativos em Medicina. Barueri: Manole; 2004. .

[13] Massad E. 1. Introdução. In: Massad E, Menezes RX, Silveira PSP, Ortega NRS, editors. Métodos Quantitativos em Medicina. Barueri: Manole; 2004. .

[14] Coutinho FAB. 3. A matemática das epidemias. In: Massad E, Menezes RX, Silveira PSP, Ortega NRS, editors. Métodos Quantitativos em Medicina. Barueri: Manole; 2004. .

[15] Anderson RM, May RM. Infectious diseases of humans: dynamics and control. New York: Oxford University Press; 2010.

[16] Otto SP, Day T. A Biologist's Guide to Mathematical Modeling in Ecology and Evolution. Princeton University Press; 2007.

[17] Barros AMR. Modelos matemáticos de equações diferenciais ordinárias aplicadas à epidemiologia. Revista de Ciências Exatas e Tecnologia. 2007;2(2):62–7. DOI: 10.17921/1890-1793.2007v2n2p62-67.

[18] Jeraj R. Future of physics in medicine and biology. Acta Oncol. 2009;48(2):178–84. DOI 10.1080/02841860802558938.

[19] Daley DJ, Gani MJ. Epidemic modelling: an introduction. New York, USA: Cambridge University Press; 1999.

[20] Diekmann O, Heesterbeek JAP. Mathematical epidemiology of infectious diseases: model building, analysis and interpretation. New York, USA: John Wiley & Sons, LTD; 2000.

[21] Stewart J. Cálculo. Volume 1. 7th ed. São Paulo SP, Brasil: Cengage; 2014.

[22] Tavares JN. Modelo SIR em epidemiologia,. Revista de Ciência Elementar. 2017;5(02):20. DOI: 10.24927/rce2017.020.

[23] Shimozako HJ, Wu J, Massad E. The Preventive Control of Zoonotic Visceral Leishmaniasis: Efficacy and Economic Evaluation. Computational and Mathematical Methods in Medicine. 2017;2017:Article ID 4797051. DOI: 10.1155/2017/4797051.

[24] Wikipedia contributors. Computer simulation — Wikipedia, The Free Encyclopedia; 2020. [Online; accessed 21-June-2020]. Available from: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Computer_simulation&oldid=961008076.

[25] Brasil. Portaria 210, de 10 de novembro de 1998. Regulamento técnico da inspeção tecnológica e higiênico sanitária de carne de aves. Diário Oficial da União. 1998. Acesso em 22 de fevereiro de 2021. Disponível em www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-animal/empresario/arquivos/Portaria2101998.pdf/view .

[26] Galhardo JA, Lopes M, de Oliveira JT, Tamanini R, Sanches SF, de Freitas JC, et al. Eficácia dos tanques de pré-resfriamento na redução de contaminação bacteriana em carcaças de frango. Semina: Ciências Agrárias. 2006;27(4):647–656. DOI: 10.5433/1679-0359.2006v27n4p647.

[27] Isolan LW. Estudo da eficiência da etapa de pré-resfriamento por imersão em água no controle da qualidade microbiológica das carcaças de frango [Dissertação

de mestrado.]. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Veterinária.. Porto Alegre; 2007. Acesso em 07 de março de 2021. Disponível em lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/13205/000641766.pdf?sequence=1.

[28] Munther D, Sun X, Xiao Y, Tang S, Shimozako H, Jianhong, et al. Modeling cross-contamination during poultry processing: Dynamics in the chiller tank. Food Control. 2016;59:271–81. DOI: 10.1016/j.foodcont.2015.05.007.

# 5 A abordagem legal sobre a saúde pública

Helio Junji Shimozako

## 5.1 Mensagem inicial: saúde pública e a criminalidade

Antes de inicar este capítulo, é importante padronizar os conceitos. Aqui, adotaremos a definição de *epidemia* apresentado pelo site do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos e o de *crime* apresentado pela Lei de introdução do Código Penal.

- *Epidemia* refere-se a um aumento, muitas vezes repentino, do número de casos de uma doença acima do normalmente esperado para a população de uma determinada área[1];
- Considera-se *crime* a infração penal que a lei comina pena de reclusão ou de detenção, quer isoladamente, quer alternativa ou cumulativamente com a pena de multa; contravenção, a infração penal a que a lei comina, isoladamente, pena de prisão simples ou de multa, ou ambas, alternativa ou cumulativamente[2].

O conteúdo deste material começou a ser elaborado no dia 15 de fevereiro de 2021. Há cerca de 12 meses (isto é, desde meados de março de 2020), o mundo tem passado por um dos momentos mais delicados de sua história: a epidemia causada pelo coronavírus (COVID-19). Desde então, esta doença tem causado inúmeros danos em todos os setores da sociedade.

Partindo de uma rápida reflexão, estudos recentes têm mostrado que o COVID-19 apresenta um alto poder de propagação, podendo afetar muitas pessoas em pouco espaço de tempo. Uma vez estabelecido o estado de epidemia, a sociedade está sujeita a enfrentar sérios desafios, tais como:

- Superlotação de hospitais, levando ao colapso do setor de saúde;
- Desaceleração econômica, aumento do desemprego e diminuição do poder aquisitivo da população;
- Estabelecimento do estado de quarentena, levando ao isolamento social;
- Fechamento temporário de escolas, prejudicando o ano letivo;
- Aumento do risco de casos de ansiedade e depressão;

- Aumento da criminalidade.

Estes são apenas alguns dos impactos causados pelo COVID-19 em nossa sociedade. Certamente, há outros que não foram listados. Além disso, o COVID-19 foi mencionado como um exemplo de epidemia. Na história recente da saúde pública no Brasil há outros casos de epidemia, como por exemplo a doença do Zika vírus[3], que entre os anos de 2015 e 2016 colocaram em debate a segurança da organização dos jogos olimpícos do Rio de Janeiro[4].

Considerando os impactos apontados acima, o ítem relativo ao "aumento da criminalidade" pode ser interpretado por pelo menos duas abordagens:

1. Causar epidemia significa um crime?

2. O aumento do número de crimes também é uma epidemia?

A primeira interpretação é a que está sendo adotada pelo Codigo Penal[5]. A segunda interpretação forma um vínculo semântico entre crime e doença. A Figura 5.1 ilustra a dinâmica da relação entre epidemia e criminalidade.

Considere o seguinte exemplo hipotético. Um sistema de vigilância epidemiológica ineficaz pode ser um dos determinantes para o aparecimento de uma epidemia. Uma vez estabelecida, a epidemia é capaz de gerar conflitos em nível social, econômico, político e cultural, visto que ela provoca alterações na rotina de vida das pessoas. Entre estes conflitos, há aqueles relacionados à violência, roubus, furtos, entre outros tipos de transgressões. Assim como a epidemia se refere ao aumento dos casos de uma determinada doença, ao tomar um paralelismo ideológico entre doença e crime, o aumento da criminalidade propõe uma "epidemia de crimes". Este cenário favorece o surgimento de crises politicas, sociais e econômicas, corrompendo ainda mais o sistema e determinando o ciclo vicioso.

## 5.2 Crime contra a saúde pública

Apresentar o capítulo a respeito dos crimes contra a saúde pública contidos no código penal[5] não é o propósito deste material. Contudo, a secção 5.4 a seguir apresenta este capítulo[5] na íntegra. Para aqueles que desejarem uma apresentação detalhada, intepretada e comentada dentro da abordagem legal, há diversas vídeo-aulas publicadas na plataforma YouTube que apresentam o assunto de forma bastante didática e construtiva.

Em linhas gerais, os artigos que compõe este capítulo mencionam práticas que, direta ou indiretamente, prejudicam a saúde (tanto em nível individual quanto coletivo). Neste contexto, estão incluídas desde práticas que provocam a propagação de doenças, distribuição de produtos de interesse à saúde alterados, infração de medidas sanitárias preventivas, exercício ilegal de atividade profissionais ligadas à saúde, e até mesmo o charlatanismo e curanderismo.

Uma breve reflexão sobre os crimes contra a saúde pública apresentado no codigo penal[5] nos mostra que estamos mais envolvidos com esta questão do que imaginamos. Ainda, inconscientemente podemos transgredir e cometer crimes contra a saúde pública. A difusão de *fake news* em redes sociais e/ou meios de comunicação diversos, certas condutas profissionais

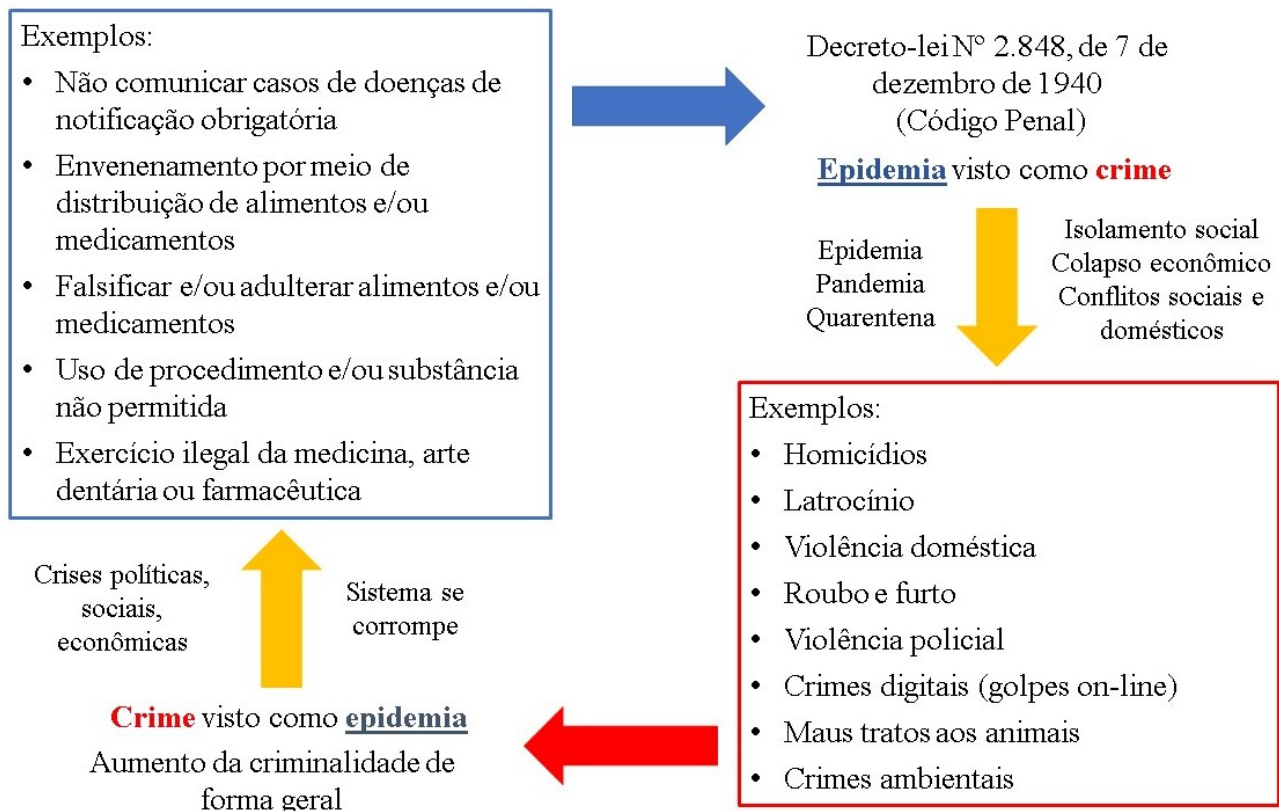



Figura 5.1: Dinâmica da relação saúde pública e crime. Uma epidemia pode impactar sobre setores da sociedade que vão muito além da saúde pública.

"corriqueiras" (porém, anti-éticas) e incertezas diagnósticas são apenas alguns exemplos de fatos bastante comuns na rotina dos profissionais da saúde e que podem ser interpretadas como crimes contra a saúde pública. [1]

### 5.3 "Epidemia" de crimes

Segundo a definição de *doença* apresentada pela Nature:

- As *doenças* são condições anormais que apresentam um conjunto específico de sinais e sintomas. As doenças podem ter uma causa externa, como uma infecção, ou uma causa interna, como doenças autoimunes[6].

A definição acima é uma das possíveis de se considerar para o termo *doença*. Intuitivamente, a ideia de doença está ligada ao ponto de vista médico-biológico. Entretanto, se estabelecer uma reflexão aprofundada sobre os conceitos de crime e de doença apresentados até aqui, é possível determinar algumas "sobreposições" (ou similaridades), levando a abertura de um debate interessante.

A presença de uma doença em uma população ou o estado de doente de um indivíduo depende de *evidências* (mais detalhes no capítulo 1 sobre medicina baseada em evidências). De forma similar, a determinação de um crime depende das evidências analisadas (pistas e provas).

[1]Este parágrafo pode parecer vago. Entretanto, isto foi definido propositalmente. A ideia é desenvolver melhor o conteúdo por meio de exercícios e debates em grupo.

Neste sentido, doença e crime compartilham de um raciocínio em comum. Além disso, a doença reflete uma condição anormal do estado de saúde, ao passo que o crime é resultante de uma infração penal (Figura 5.2).

Embora seja algo interpretativo estabelecer similaridades entre doença e crime, do ponto de vista lógico há algumas "coincidências". Seguindo essa lógica, é possível fazer referência à expressão "epidemia de crimes".

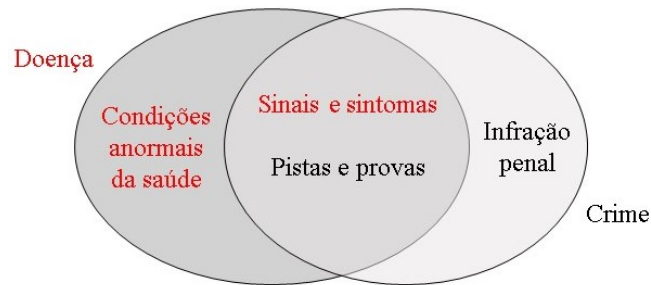



Figura 5.2: O paralelismo entre a doença e o crime. Se no caso da doença, as evidências são baseadas em sinais e sintomas clínicos, no caso do crime considera-se pistas e provas.

Esta abordagem não apenas compara a criminalidade como algo epidêmico. Mas, também permite interpretá-la como algo confuso e indefinido. É o que ocorre, por exemplo, em casos de pedofilia, estupro, assassinos em série, entre outros. Nesses casos, há o debate sobre o limite entre a imputabilidade devido à saniade mental do criminoso e a comprovação do seu ato ter sido doloso. [1]

## 5.4 Íntegra atualizada do Capítulo III do Título VIII do Código Penal

O texto a seguir foi integralmente extraído do código penal[5], sendo que a versão atual passou por revisões dadas por outras leis. A Tabela 5.1 indica a codificação do significado das alterações.

Nota sobre o Art. 258 do código penal[5]. *Art. 258. Se do crime doloso de perigo comum resulta lesão corporal de natureza grave, a pena privativa de liberdade é aumentada de metade; se resulta morte, é aplicada em dobro. No caso de culpa, se do fato resulta lesão corporal, a pena aumenta-se de metade; se resulta morte, aplica-se a pena cominada ao homicídio culposo, aumentada de um terço.*

[1]Este parágrafo também pode parecer vago. Novamente, a ideia é desenvolver melhor o conteúdo por meio de exercícios e debates em grupo.

Tabela 5.1: Revisões realizadas sobre os crimes contra a saúde pública descritos no código penal.

| Revisão | Significado |
|---|---|
| R01 | Pena com redação dada pela Lei nº 8.072, de 25/7/1990 |
| R02 | Nome jurídico com redação dada pela Lei nº 9.677, de 2/7/1998 |
| R03 | "Caput" do artigo com redação dada pela Lei nº 9.677, de 2/7/1998 |
| R04 | Parágrafo acrescido pela Lei nº 9.677, de 2/7/1998 |
| R05 | Parágrafo com redação dada pela Lei nº 9.677, de 2/7/1998 |
| R06 | Multa com redação dada pela Lei nº 9.677, de 2/7/1998 |
| R07 | Artigo com redação dada pela Lei nº 9.677, de 2/7/1998 |
| R08 | Pena com redação dada pela Lei nº 9.677, de 2/7/1998 |
| R09 | Revogado pela Lei nº 8.137, de 27/12/1990 |
| R10 | Nome jurídico com redação dada pela Lei nº 5.726, de 29/10/1971 |
| R11 | Revogado pela Lei nº 6.368, de 21/10/1976, publicada no DOU de 22/10/1976, em vigor 30 dias após a publicação |

**Decreto-lei n$^o$ 2848 de 07/12/1940 - Código Penal**[5]

**PE - Poder Executivo Federal**

**(D.O.U. 08/12/1940)**

TÍTULO VIII

DOS CRIMES CONTRA A INCOLUMIDADE PÚBLICA

CAPÍTULO III

DOS CRIMES CONTRA A SAÚDE PÚBLICA

**Epidemia**

Art. 267. Causar epidemia, mediante a propagação de germes patogênicos:

Pena - reclusão, de dez a quinze anos $^{R01}$.

§ 1º Se do fato resulta morte, a pena é aplicada em dobro.

§ 2º No caso de culpa, a pena é de detenção, de um a dois anos, ou, se resulta morte, de dois a quatro anos.

**Infração de medida sanitária preventiva**

Art. 268. Infringir determinação do poder público, destinada a impedir introdução ou propagação de doença contagiosa:

Pena - detenção, de um mês a um ano, e multa.

Parágrafo único. A pena é aumentada de um terço, se o agente é funcionário da saúde pública ou exerce a profissão de médico, farmacêutico, dentista ou enfermeiro.

**Omissão de notificação de doença**

Art. 269. Deixar o médico de denunciar à autoridade pública doença cuja notificação é compulsória:

Pena - detenção, de seis meses a dois anos, e multa.

**Envenenamento de água potável ou de substância alimentícia ou medicinal**

Art. 270. Envenenar água potável, de uso comum ou particular, ou substância alimentícia ou medicinal destinada a consumo:

Pena - reclusão, de dez a quinze anos [R01].

§ 1º Está sujeito à mesma pena quem entrega a consumo ou tem em depósito, para o fim de ser distribuída, a água ou a substância envenenada.

**Modalidade culposa**

§ 2º Se o crime é culposo:

Pena - detenção, de seis meses a dois anos.

**Corrupção ou poluição de água potável**

Art. 271. Corromper ou poluir água potável, de uso comum ou particular, tornando-a imprópria para consumo ou nociva à saúde:

Pena - reclusão, de dois a cinco anos.

**Modalidade culposa**

Parágrafo único. Se o crime é culposo:

Pena - detenção, de dois meses a um ano.

**Falsificação, corrupção, adulteração ou alteração de substância ou produtos alimentícios** [R02]

Art. 272. Corromper, adulterar, falsificar ou alterar substância ou produto alimentício destinado a consumo, tornando-o nocivo à saúde ou reduzindo-lhe o valor nutritivo:

Pena - reclusão, de 4 (quatro) a 8 (oito) anos, e multa [R03].

§ 1º-A. Incorre nas penas deste artigo quem fabrica, vende, expõe à venda, importa, tem em depósito para vender ou, de qualquer forma, distribui ou entrega a consumo a substância alimentícia ou o produto falsificado, corrompido ou adulterado [R04].

§ 1º Está sujeito às mesmas penas quem pratica as ações previstas neste artigo em relação a bebidas, com ou sem teor alcoólico [R05].

**Modalidade culposa**

§ 2º Se o crime é culposo:

Pena - detenção, de 1 (um) a 2 (dois) anos, e multa [R05].

**Falsificação, corrupção, adulteração ou alteração de produto destinado a fins terapêuticos ou medicinais** [R02]

Art. 273. Falsificar, corromper, adulterar ou alterar produto destinado a fins terapêuticos ou medicinais:

Pena - reclusão, de 10 (dez) a 15 (quinze) anos, e multa [R04].

§ 1º Nas mesmas penas incorre quem importa, vende, expõe à venda, tem em depósito para vender ou, de qualquer forma, distribui ou entrega a consumo o produto falsificado, corrompido, adulterado ou alterado [R05].

§ 1º-A. Incluem-se entre os produtos a que se refere este artigo os medicamentos, as matérias-primas, os insumos farmacêuticos, os cosméticos, os saneantes e os de uso em diagnóstico [R04].

§ 1º-B. Está sujeito às penas deste artigo quem pratica as ações previstas no § 1º em relação a produtos em qualquer das seguintes condições:

I. sem registro, quando exigível, no órgão de vigilância sanitária competente;
II. em desacordo com a fórmula constante do registro previsto no inciso anterior;
III. sem as características de identidade e qualidade admitidas para a sua comercialização;
IV. com redução de seu valor terapêutico ou de sua atividade;
V. de procedência ignorada;
VI. adquiridos de estabelecimento sem licença da autoridade sanitária competente [R04].

**Modalidade culposa**

§ 2º Se o crime é culposo:

Pena - detenção, de 1 (um) a 3 (três) anos, e multa [R05].

**Emprego de processo proibido ou de substância não permitida**

Art. 274. Empregar, no fabrico de produto destinado ao consumo, revestimento, gaseificação artificial, matéria corante, substância aromática, anti-séptica, conservadora ou qualquer outra não expressamente permitida pela legislação sanitária:

Pena - reclusão, de 1 (um) a 5 (cinco) anos, e multa [R06].

**Invólucro ou recipiente com falsa indicação**

Art. 275. Inculcar, em invólucro ou recipiente de produtos alimentícios, terapêuticos ou medicinais, a existência de substância que não se encontra em seu conteúdo ou que nele existe em quantidade menor que a mencionada:

Pena - reclusão, de 1 (um) a 5 (cinco) anos, e multa [R07].

**Produto ou substância nas condições dos dois artigos anteriores**

Art. 276. Vender, expor à venda, ter em depósito para vender ou, de qualquer forma, entregar a consumo produto nas condições dos arts. 274 e 275:

Pena - reclusão, de 1 (um) a 5 (cinco) anos, e multa [R08].

**Substância destinada à falsificação**

Art. 277. Vender, expor à venda, ter em depósito ou ceder substância destinada à falsificação de produtos alimentícios, terapêuticos ou medicinais:

Pena - reclusão, de 1 (um) a 5 (cinco) anos, e multa [R07].

**Outras substâncias nocivas à saúde pública**

Art. 278. Fabricar, vender, expor à venda, ter em depósito para vender ou, de qualquer forma, entregar a consumo coisa ou substância nociva à saúde, ainda que não destinada à alimentação ou a fim medicinal:

Pena - detenção, de um a três anos, e multa.

**Modalidade culposa**

Parágrafo único. Se o crime é culposo:

Pena - detenção, de dois meses a um ano.

**Substância avariada**

Art. 279. Revogado[R09].

**Medicamento em desacordo com receita médica**

Art. 280. Fornecer substância medicinal em desacordo com receita médica:

Pena - detenção, de um a três anos, ou multa.

**Modalidade culposa**

Parágrafo único. Se o crime é culposo:

Pena - detenção, de dois meses a um ano.

**Comércio, posse ou uso de entorpecente ou substância que determine dependência física ou psíquica** [R10]

Art. 281. Revogado [R11].

**Exercício ilegal da medicina, arte dentária ou farmacêutica**

Art. 282. Exercer, ainda que a título gratuito, a profissão de médico, dentista ou farmacêutico, sem autorização legal ou excedendo-lhe os limites:

Pena - detenção, de seis meses a dois anos.

Parágrafo único. Se o crime é praticado com o fim de lucro, aplica-se também multa.

**Charlatanismo**

Art. 283. Inculcar ou anunciar cura por meio secreto ou infalível:

Pena - detenção, de três meses a um ano, e multa.

**Curandeirismo**

Art. 284. Exercer o curandeirismo:

I. prescrevendo, ministrando ou aplicando, habitualmente, qualquer substância;
II. usando gestos, palavras ou qualquer outro meio;
III. fazendo diagnósticos:

Pena - detenção, de seis meses a dois anos.

Parágrafo único. Se o crime é praticado mediante remuneração, o agente fica também sujeito à multa.

**Forma qualificada**

Art. 285. Aplica-se o disposto no art. 258 [1] aos crimes previstos neste Capítulo, salvo quanto ao definido no art. 267.

## 5.5 Exercício: temas para debate

A seguir, seguem alguns temas que podem ser úteis para um debate. O leitor é totalmente livre para definir quais temas são mais interessantes ou importantes. E, certamente, pode haver temas que não estão incluídos aqui.

Ao desenvolver os debates, é altamente recomendado que o leitor faça uma busca por fontes de informações adicionais às que já estão sendo surgeridas em cada tema. Os textos base sugeridos são apenas um ponto de partida, mas muito longe de serem uma fonte de informação definitiva.

**Tema 1: Burocracia no gerenciamento da saúde pública**

A burocracia é um fato inevitável nos dias de hoje, principalmente devido ao risco de fraudes. Contudo, há situações em que o seu rigor se torna questionável. Por exemplo, os planos de saúde têm oferecido coberturas para a realização de testes de COVID-19 em certas condições. Entretanto, há relatos de pessoas que foram impedidas de realizar tais testes devido a entraves meramente burocráticos. A demora do plano de saúde em autorizar o teste e/ou a recusa da autorização devido a erros de digitação do nome do teste solicitado são apenas alguns exemplos de conflitos burocráticos. Vale ressaltar que há casos em que o teste em questão se refere ao diagnóstico de uma doença de alta transmissibilidade e morbidade, podendo levar o paciente à óbito (como o caso da própria COVID-19).

Considerando os crimes contra a saúde pública descritos no código penal e outros conceitos que forem pertinentes, faça uma análise crítica abordando os argumentos que justificam os planos de saúde que adotam regras excessivamente burocráticas como:

1. **Responsáveis** pelos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **culpados** por tais crimes?

2. **Livres** dos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **inocentes** de tais crimes?

Textos base:


1. G1. Burocracia deixa pacientes do SUS sem medicamentos em Alagoas. 2016. Acesso em 03 de março de 2021. Disponível em g1.globo.com/al/alagoas/noticia/2016/07/burocracia-deixa-pacientes-do-sus-sem-medicamentos-em-alagoas.html

2. O imparcial digital. Falta de organização e burocracia afetam a saúde pública. 2018. Acesso em 03 de março de 2021. Disponível em imparcial.com.br/noticias/falta-de-organizacao-e-burocracia-afetam-a-saude-publica,18060

3. Diário Pupular. A burocracia dos testes de COVID-19. 2020. Acesso em 03 de março de 2021. Disponível em diariopopular.com.br/geral/a-burocracia-dos-testes-de-covid-19-152116/ 10.1371/journal.pone.0225867

### Tema 2: Eutanásia animal como controle de doenças

A leishmaniose visceral canina é uma zoonose e está na lista da Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma das seis doenças infecciosas mais importantes do mundo. Uma das orientações ao diagnosticar um cachorro com leishmaniose tem sido sacrificar o pet, para evitar que ele se torne um reservatório de protozoários e coloque em risco a saúde humana. Entretanto, esta conduta tem levantado muitos conflitos, dado o crescente status que os animais de companhia vêm ganhando na sociedade e também pela possibilidade de tratamento desta doença nos cães. Embora o tratamento canino seja possível, ele não garante a eliminação da parasitemia (ou seja, o cão continua sendo fonte de infecção assintomático) e há o risco do aumento da resistência dos parasitas ao medicamento, podendo comprometer a terapia em humanos.

Considerando os crimes contra a saúde pública descritos no código penal e outros conceitos que forem pertinentes, faça uma análise crítica abordando os argumentos que justificam o proprietário do cão e o médico veterinário (que optam pelo tratamento ao invés do sacrifício do animal) como:

1. **Responsáveis** pelos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **culpados** por tais crimes?

2. **Livres** dos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **inocentes** de tais crimes?

Textos base:


1. Machado CJS, Silva EG, Vilani RM. O uso de um instrumento de política de saúde pública controverso: a eutanásia de cães contaminados por leishmaniose no Brasil. *Saúde e Sociedade*. 2016; 25(1): 247-258. doi: 10.1590/S0104-12902016146918

### Tema 3: O crime de pedofilia vista como doença

A pedofilia é um dos temas que causa mais repúdio na sociedade. Estudos tem revelado evidências de que a pedofilia é resultante de disturbios psicológicos e/ou psiquiatricos. Em outras palavras, há uma alta probabilidade do pedófilo sofrer de problemas em sua saúde mental. Por outro lado, existe também controvérsias sobre esta abordagem, visto que muitos casos de pedofilia são caracterizados por clara intenção do autor em executar tal prática. Portanto, há uma sobreposição entre as duas abordagens da pedofilia, de forma que o limite entre o que se define como "crime" e como "doença" ainda não se encontram bem definidos.

Considerando os crimes contra a saúde pública descritos no código penal e outros conceitos que forem pertinentes, faça uma análise crítica abordando os argumentos que justificam os pedófilos como:

1. **Responsáveis** pelos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **culpados** por tais crimes?
2. **Livres** dos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **inocentes** de tais crimes?

Textos base:

1. Tenbergen G, Wittfoth M, Frieling H, Ponseti J, Walter M, Walter H, Beier KM, Schiffer B, Kruger TH. The Neurobiology and Psychology of Pedophilia: Recent Advances and Challenges. *Front Hum Neurosci.* 2015; 9: 44. doi: 10.3389/fnhum.2015.00344

**Tema 4: Suicídio assistido e eutanásia humana**

Eutanásia é o ato intencional de proporcionar a alguém uma morte indolor para aliviar o sofrimento causado por uma doença incurável ou dolorosa. Por outro lado, o suicídio medicamente assistido é o ato de disponibilizar ao paciente meios para que ele próprio cometa suicídio. Geralmente ambas são monitoradas e/ou executadas por um profissional de saúde. Tanto a eutanásia voluntária como o suicídio medicamente assistido são legais na Holanda, Bélgica, Luxemburgo e Colômbia. O suicídio assistido é ainda legal na Suíça, Alemanha, Canadá, África do Sul e em cinco estados dos Estados Unidos.

Considerando os crimes contra a saúde pública descritos no código penal e outros conceitos que forem pertinentes, faça uma análise crítica abordando os argumentos que justificam os profissionais de saúde que apoiam a eutanásia e o suicídio assistido como:

1. **Responsáveis** pelos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **culpados** por tais crimes?
2. **Livres** dos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **inocentes** de tais crimes?

Textos base:

1. Brandalise VB, Remor AP, Carvalho D, Bonamigo EL. Assisted suicide and euthanasia from the perspective of professionals and academics in a university hospital. *Revista Bioética*. 2018; 26(2): 217-227. doi: 10.1590/1983-80422018262242

**Tema 5: O efeito colateral dos medicamentos**

O tratamento de doenças é uma das linhas de pesquisa mais intensas no mundo. Infelizmente, há enfermidades em que o protocolo de tratamento ainda não é consenso entre os profissionais de saúde. Por esse motivo, há medicamentos cujo uso requer a necessidade de assumir certos riscos. É o caso, por exemplo, da cloroquina e da hidroxicloroquina (utilizados para o tratamento de COVID-19) e dos antiminais pentavalentes (usados para o tratamento de leishmaniose visceral humana).

Considerando os crimes contra a saúde pública descritos no código penal e outros conceitos que forem pertinentes, faça uma análise crítica abordando os argumentos que justificam os profissionais de saúde (por exemplo, médicos, veterinários entre outros) que adotam medicamentos com risco de efeitos colaterais como:

1. **Responsáveis** pelos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **culpados** por tais crimes?

2. **Livres** dos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **inocentes** de tais crimes?

Textos base:

1. Anversa L, Tiburcio MGS, Richini-Pereira VB, Ramirez LE. Human leishmaniasis in Brazil: A general review. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2018: 64(3), 281-289. doi: 10.1590/1806-9282.64.03.281

2. Khuroo MS. Chloroquine and hydroxychloroquine in coronavirus disease 2019 (COVID-19). Facts, fiction and the hype: a critical appraisal. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Sep; 56(3): 106101. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106101

### Tema 6: Uso de promotores de crescimento na produção animal

O uso de promotores de crescimento na produção animal é uma prática difundida no meio pecuário. Porém, há controvérsias sobre o seu uso. O promotor de crescimento utilizado nesses casos não se trata de um “hormônio”, mas de um antibiótico. O uso desses antibióticos melhora a produtividade do rebanho. Por outro lado, o uso de tais promotores de crescimento pode causar resistência microbiana, o que interfere nos protocolos terapêuticos (tanto para a saúde animial, quanto para a saúde humana).

Considerando os crimes contra a saúde pública descritos no código penal e outros conceitos que forem pertinentes, faça uma análise crítica abordando os argumentos que justificam os pecuaristas que adotam os promotores de crescimento como:

1. **Responsáveis** pelos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **culpados** por tais crimes?

2. **Livres** dos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **inocentes** de tais crimes?

Textos base:

1. Hughes P, Heritage J. Antibiotic Growth-Promoters in Food Animals. Acessado em 03 de março de 2021. Disponível em fao.org/3/y5159e/y5159e08.htm#bm08

2. Phillips I, Casewell M, Cox T, De Groot B, Friis C, Jones R, Nightingale C, Preston R, Waddell J. Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. *J Antimicrob Chemother.* 2004 Jan; 53(1): 28-52. doi: 10.1093/jac/dkg483

### Tema 7: O uso de dados em saúde pública

A coleta de dados é um dos meios para realizar o monitoramento da gestão em saúde, seja no setor público ou privado. A partir de dados obtidos, os planejamentos, as estratégias de ação, as tomadas de decisão, a comercialização de serviços e de produtos, além de outras condutas administrativas são determinadas. Entretanto, o manuseio e aquisição de dados requer a adoção de princípios éticos. Por exemplo, diversos tipos de dados de interesse à saúde vêm sendo utilizados para desenvolver medicamentos e melhorar a saúde. Quando estes dados são administrados de forma correta e honesta, certamente proporcionarão progressos positivos à sociedade. Entretanto, dado a importância dos dados em saúde, estes têm sido "monetizados", podendo induzir o corrompimento de certas condutas éticas e a manipulação desses dados.

Considerando os crimes contra a saúde pública descritos no código penal e outros conceitos que forem pertinentes, faça uma análise crítica abordando os argumentos que justificam os responsáveis pela manipulação de dados de interesse à saúde como:

1. **Responsáveis** pelos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **culpados** por tais crimes?

2. **Livres** dos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **inocentes** de tais crimes?

Textos base:


1. Adane K, Gizachew M, Kendie S. The role of medical data in efficient patient care delivery: a review. *Risk Manag Healthc Policy*. 2019; 24(12):67-73. doi: 10.2147/RMHP.S179259

2. Heidelberg M, Kelman A, Hopkins J, MAllen ME. The evolution of data ethics in clinical research and drug development. *Ethics, Medicine and Public Health*. 2020; 14: 100517. doi: 10.1016/j.jemep.2020.100517

3. Government of the United Kingdom. New review into use of health data for research and analysis. Acessado em 04 de março de 2021. Disponível em gov.uk/government/news/new-review-into-use-of-health-data-for-research-and-analysis

**Tema 8: Refrigerante e as doenças que ele causa**

O refrigerante é uma bebida muito consumida no mundo todo. Além da variedade de opções no mercado, eles fazem parte da nossa rotina há décadas. Entretanto, não é novidade que o consumo excessivo de refrigerante pode gerar problemas de saúde, como obesidade e o aumento da pressão arterial. Outro ponto a ser ressaltado é a utilização do corante caramelo IV (que contém a substância 4-metil-imidazol, classificado como possivelmente cancerígeno) na fabricação dos refrigerantes. Usualmente, os rótulos dessas bebidas informam sobre o corante caramelo IV em sua composição, porém não esclarecem sobre os riscos.

Considerando os crimes contra a saúde pública descritos no código penal e outros conceitos que forem pertinentes, faça uma análise crítica abordando os argumentos que justificam os fabricantes de refrigerantes como:

1. **Responsáveis** pelos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **culpados** por tais crimes?
2. **Livres** dos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **inocentes** de tais crimes?

Textos base:


1. Lenny R. Vartanian LR, Marlene B. Schwartz MB, Brownell KD. Effects of Soft Drink Consumption on Nutrition and Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Public Health.* 2007 April; 97(4): 667–675. doi: 10.2105/AJPH.2005.083782
2. Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor. Você sabe o que é Caramelo IV? 2013. Acesso em 04 de março de 2021. Disponível em idec.org.br/consultas/dicas-e-direitos/voce-sabe-o-que-e-caramelo-iv
3. Smith TJ, Wolfson JA, Jiao D, Crupain MJ, Rangan U, Sapkota A, Bleich SN, Nachman KE. Caramel color in soft drinks and exposure to 4-methylimidazole: a quantitative risk assessment. *PloS one.* 2015; 10(2), e0118138. doi: 10.1371/journal.pone.0118138

**Tema 9: A ética em pesquisa**

Suponha que um novo e inédito medicamento está sendo testado para a cura de uma enfermidade até então sem tratamento estabelecido. Imagine também que para avaliar este medicamento é realizado um ensaio clínico envolvendo pacientes de um determinado hospital (todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido). Então, são divididos dois grupos, o grupo controle (em que se administra o placebo - preparação neutra quanto a efeitos farmacológicos) e o grupo teste (que recebe o medicamento). Os ensaios clínicos tendem a adotar o critério de randomização e de "cegamento", ou seja, a escolha do paciente que receberá o medicamento ou o placebo é aleatória e não é informado ao paciente qual dos dois está sendo administrado a ele.

Considerando os crimes contra a saúde pública descritos no código penal e outros conceitos que forem pertinentes, faça uma análise crítica abordando os argumentos que justificam os responsáveis por esse estudo como:

1. **Responsáveis** pelos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **culpados** por tais crimes?
2. **Livres** dos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **inocentes** de tais crimes?

Textos base:

1. George SL, Buyse M. Data fraud in clinical trials. *Clin Investig (Lond)*. 2015; 5(2): 161-173. doi: 10.4155/cli.14.116

**Tema 10: As *fake news* e o impacto na saúde pública**

Recentemente, o termo *fake news* (traduzido do inglês como "notícias falsas") tem sido bastante comentado no dia-a-dia das pessoas. Há situações em que elas podem ser vistas com bom humor, mas há outras em que elas devem ser vistas com seriedade e cuidado. Se for considerado o cenário epidêmico em que atualmente vivemos (no caso, a epidemia de COVID-19), a velocidade da comunicação por meio das mídias digitais (sites e redes sociais) e aplicativos (Whatsapp e outros), além do nível socio-cultural das pessoas, as *fake news* (mesmo se iniciada de forma inocente e para um círculo social pequeno e fechado) podem ser tão danosa quanto a própria epidemia.

Considerando os crimes contra a saúde pública descritos no código penal e outros conceitos que forem pertinentes, faça uma análise crítica abordando os argumentos que justificam os difusores de *fake news* como:

1. **Responsáveis** pelos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **culpados** por tais crimes?
2. **Livres** dos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **inocentes** de tais crimes?

Textos base:

1. Cristo HS, Santos TA, Horita FEA, Saba H. Implications of disinformation and infodemic in the context of the Covid-19 pandemic. *Research, Society and Development.* 2021; 10(2): e59810212998. doi: 10.33448/rsd-v10i2.12998

### Tema 11: Diagnósticos incertos e as decisões médicas

Não existe um teste de diagnóstico que sejam 100% eficaz e que seja absoluto em seus resultados. Todos os testes apresentam vantagens e desvantagens. Além disso, todos os testes estão sujeitos a probabilidades de erros e de acertos. Por esse motivo, todo teste de diagnóstico é caracterizado por indicadores como a sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos positivo e negativo. Por fim, dependendo do cenário epidemiológico de determinadas doenças a serem diagnosticadas, deve-se adotar testes mais sensíveis (quando a prevalência é considerada alta) ou mais específicos (quando a prevalência é considerada baixa). Adotando-se critérios adequados e embasados em conceitos científicos, é possível amenizar o risco de obter "falsos resultados".

Considerando os crimes contra a saúde pública descritos no código penal e outros conceitos que forem pertinentes, faça uma análise crítica abordando os argumentos que justificam os profissionais de saúde envolvidos com "falsos resultados" de testes de diagnósticos como:

1. **Responsáveis** pelos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **culpados** por tais crimes?

2. **Livres** dos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **inocentes** de tais crimes?

Textos base:

1. Shinkins B, Perera R. Diagnostic uncertainty: dichotomies are not the answer. *Br J Gen Pract.* 2013; 63(608): 122-123. doi: 10.3399/bjgp13X664090

### Tema 12: O consumo da carne de javali

O javali (*Sus scrofa*) foi introduzido no Brasil em meados da década de 90, com a intuito de criar e comercializar a sua carne exótica. Entretanto, por não haver um manejo e controle desses criatórios por parte dos responsáveis e fiscalizadores, os animais acabaram se tornando praga para no país. Os javalis possuem alto potencial destrutivo, podendo atacar lavouras e outros animais domésticos, além de haver o risco de transmissão de doenças. Por não possuirem um predador natural, a caça legalizada de javali tem sido incentivada. Contudo, o consumo da carne de caça proveniente do javali tem levantado ressalvas, pois esses animais não são tratados com adequado manejo sanitário, além de não haver inspeção do abate nem da carne.

Considerando os crimes contra a saúde pública descritos no código penal e outros conceitos que forem pertinentes, faça uma análise crítica abordando os argumentos que justificam os difusores do consumo da carne de caça de javali como:

1. **Responsáveis** pelos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **culpados** por tais crimes?

2. **Livres** dos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **inocentes** de tais crimes?

Textos base:

1. Meng XJ, Lindsay DS, Sriranganathan N. Wild boars as sources for infectious diseases in livestock and humans. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2009; 364(1530): 2697-2707. doi: 10.1098/rstb.2009.0086

2. Sales J, Kotrba R. Meat from wild boar (*Sus scrofa L.*): a review. *Meat Sci.* 2013; 94(2): 187-201. doi: 10.1016/j.meatsci.2013.01.012

3. Pedrosa F, Salerno R, Padilha FVB, Galetti M. Current distribution of invasive feral pigs in Brazil: economic impacts and ecological uncertainty. *Natureza e Conservação.* 2015; 13(1): 84-87. doi: 10.1016/j.ncon.2015.04.005

4. Bragagnolo C, Gama GM, Vieira FAS, Campos-Silva JV, Bernard E, Malhado ACM, Correia RA, Jepson P, Carvalho SHC, Efe MA, Ladle RJ. Hunting in Brazil: What are the options? *Perspectives in Ecology and Conservation.* 2019; 17(2): 71-79. doi: 10.1016/j.pecon.2019.03.001

5. Vegazeta. PL que defende comércio de carne de javali avança no Senado. 2020. Acesso em 04 de março de 2021. Disponível em vegazeta.com.br/pl-que-defende-comercio-de-carne-de-javali-avanca-no-senado/

### Tema 13: Auto-medicação e crenças populares

A auto-medicação é algo muito comum no dia-a-dia das pessoas. Contudo, tecnicamente não é um procedimento recomendado, visto que uma avaliação médica pode proporcionar um direcionamento mais preciso para o caminho da reabilitação. Além disso, crenças populares, religiosas ou até mesmo as consideradas "místicas" também creditam autoria em procedimentos que dizem estabelecer a cura de determinadas condições enfermas.

Considerando os crimes contra a saúde pública descritos no código penal e outros conceitos que forem pertinentes, faça uma análise crítica abordando os argumentos que justificam aqueles que promovem, divulgam e incentivam tais práticas não-médicas como:

1. **Responsáveis** pelos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **culpados** por tais crimes?
2. **Livres** dos crimes contra a saúde pública. Ou seja, por quais razões eles são considerados **inocentes** de tais crimes?

Textos base:


1. Patuzzo S, Ciliberti R. Non-conventional practice versus evidence-based medicine. A scientific and ethical analysis of the Italian regulation. *Acta Biomed.* 2017; 88(2): 143–150. doi: 10.23750/abm.v88i2.5863
2. Salam T, Duhig A, Patel AA, Cameron A, Voelker J, Bookhart B, Coleman CI. Physicians' perspectives regarding non-medical switching of prescription medications: Results of an internet e-survey. *PLoS ONE.* 2020; 15(1): e0225867. 10.1371/journal.pone.0225867.

### 5.6 Referências

[1] United States Department of Health and Human Services. Lesson 1: Introduction to Epidemiology. Section 11: Epidemic Disease Occurrence. In: United States Department of Health and Human Services, editor. Principles of epidemiology in public health practice: An introduction to applied epidemiology and biostatistics. 3rd ed. Atlanta, GA: United States: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.; 2012. Acessado em 22 de fevereiro de 2021. Disponível em cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/SS1978.pdf.

[2] Brasil. Decreto-Lei 3.914, de 09 de dezembro de 1941. Lei de Introdução ao Código Penal. Diário Oficial da União. 1941. Acesso em 22 de fevereiro de 2021. Disponível em planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del3914.htm .

[3] Comissão de Epidemiologia da Abrasco. Zika virus: challenges of public health in Brazil. Revista Brasileira de Epidemiologia. 2016;9(2):225 – 228. DOI: 10.1590/1980-5497201600020001.

[4] World Health Organization (Organização Mundial da Saúde. WHO public health advice regarding the Olympics and Zika virus; 2016. Acessado em 22 de fevereiro de 2021. Disponível em who.int/news/item/28-05-2016-who-public-health-advice-regarding-the-olympics-and-zika-virus.

[5] Brasil. Decreto-Lei 2.848, de 07 de dezembro de 1940. Código Penal. Diário Oficial da União. 1940. Acesso em 22 de fevereiro de 2021. Disponível em planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del2848.htm .

[6] Nature. Diseases; 2021. Acessado em 22 de fevereiro de 2021. Disponível em nature.com/subjects/diseases.